diss Caen

ETUDE CHIMIQUE ET ANALYSE STRUCTURALE DES α-HALOGENOCYCLOBUTANONES

Jean-Louis RIPOLL

1962

T H E S E S

Présentées

à la Faculté des Sciences
de l'Université de CAEN

pour obtenir

le titre d'Ingénieur Docteur

par

Jean-Louis RIPOLL
Ingénieur-Chimiste
Licencié ès-Sciences

1ère THESE - Etude Chimique et Analyse Structurale des α-halogénocyclobutanones.

2ème THESE - La Stéréochimie de la synthèse des cycles à quatre carbones par cycloaddition.

Soutenues le 27 OCT. 1962

JURY - M. N.LOZAC'H Président
M. J.VIALLE Examinateur
M. J.M.CONIA Examinateur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542709_0015

UNIVERSITE DE CAEN
FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1962-1963

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DES SCIENCES

MM.	LOZAC'H	Doyen, Professeur (Chimie)
	DANGEARD	Professeur (Géologie)
	SCHERER	Professeur (Physique Générale)
	APERY	Professeur (Calcul Différentiel et Intégral)
	JACQUET	Professeur (Microbiologie)
	BOCQUET	Assesseur, Professeur (Zoologie)
	COLOMBANI	Professeur (Physique)
Mme	WALTER-LEVY	Professeur (Chimie)
MM.	PITOT	Professeur (Botanique)
	CAMPBELL	Professeur (Mécanique rationnelle)
	RACHELET	Professeur (Chimie)
	VIALLE	Professeur (Chimie)
	COJAN	Professeur (Physique)
	PALLU de la BARRIERE	Professeur (Mathématiques)
	PHAM	Professeur (Mathématiques)
	GIACOMO	Professeur (Physique)
	REY	Professeur (Zoologie)
	MONIER	Professeur (Minéralogie)
	CONIA	Professeur (Chimie)
	PAREYN	Professeur (Géologie)
Mme	GAYRAL	Professeur (Botanique)
MM.	ROMANET	Professeur (Chimie)
	BINET	Professeur (Botanique)
	THUREAU	Professeur (Physique)
	DOGUET	Professeur sans chaire (Biologie Végétale)
	CABANNES	Professeur sans chaire (Physique)
	RYBAK	Professeur sans chaire (Physiologie Animale)
	MABBOUX-STROMBERG	Professeur sans chaire (Physique)
	NATAF	Professeur sans chaire (Mathématiques)
	GIRAULT	Maître de Conférences (Mathématiques)
	GEFFROY	Maître de Conférences (Mathematiques)
	BARRAT	Maître de Conférences (Physique)
	BERNARD	Maître de Conférences (Chimie)
	LEGROS	Maître de Conférences (Physique)
	GAULT	Maître de Conférences (Chimie)
	SALMON	Maître de Conférences (Physique)
Mle	DEMEUSY	Maître de Conférences (Biologie)
MM.	MOLLIER	Maître de Conférences (Chimie)
	PINAZZI	Maître de Conférences (Chimie)
	GRAF	Maître de Conférences (Physique)
	KAUFFMANN	Maître de Conférences (Microbiologie)
Mme	CONNES	Maître de Conférences (Physique)
MM.	BOK	Maître de Conférences (Physique Appliquée)
	DESCHAMPS	Maître de Conférences (Chimie)
	BOULLARD	Maître de Conférences (Biologie Végétale)
Mme	BLANCHETON	Maître de Conférences (Mathématiques)
MM.	THUILLIER	Maître de Conférences (Chimie)
	CHANTREL	Maître de Conférences (Physique)
	MERCOUROFF	Maître de Conférences (Physique)
	VALENTIN	Maître de Conférences (Physique)
Mme	GHINEA	Chargée d'Enseignement (Mathématiques)
M.	CAUCAL	Secrétaire Principal des Facultés de Droit et des Sciences.

A Monsieur le Professeur

J.M. CONIA

A ma famille

Je tiens à exprimer mes remerciements et ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur J.M. CONIA qui m'a dirigé et conseillé avec beaucoup de bienveillance durant ces recherches. Sans son aide constante et efficace je n'aurais pu mener à bien ce travail.

Que Monsieur le Doyen N. LOZAC'H trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir permis d'effectuer ce travail dans le Laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences de CAEN et pour m'avoir fait l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur le Professeur J. VIALLE qui a accepté de juger ce travail.

J'exprime également ma reconnaissance pour l'intérêt qu'ils ont porté à mes recherches, pour leurs conseils et leurs suggestions :

- à Mademoiselle B. TCHOUBAR (Directeur des Recherches au C.N.R.S., Institut de Chimie des substances naturelles - Gif sur Yvette),

- au Professeur J.D. ROBERTS (Californian Institute of Technology, Pasadena),

- au Professeur N.L. ALLINGER (Wayne State University, Detroit) et ses collaborateurs, notamment pour les mesures de moments dipolaires et leurs déductions quant à la conformation de nos cyclobutanones.

Ma gratitude va également au Docteur A. MELERA (Varian A.G., Zürich) à qui je dois l'enregistrement des nombreux spectres de résonance magnétique nucléaire (sans lesquels ce travail n'aurait pu être mené à bien) et pour l'interprétation des points délicats de ces spectres, à Monsieur BRAILLON aussi pour ces interprétations.

Enfin, c'est un plaisir pour moi de remercier Melle CLAUDE et ses collaborateurs (Faculté des Sciences de CAEN) pour les microanalyses, Mme AUGUSTE, Mme GORE et M. TACHON (Laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences de CAEN) et Mme CANDEMORE (Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure - PARIS) pour l'enregistrement des spectres infrarouges et ultraviolets ; Mmes MARIN, LAVRICHEVA et DUBUS ainsi que mes camarades de Laboratoire pour leur aide et leur amitié.

AVANT-PROPOS ET PLAN

Les cyclobutanones sont peu connues. On peut trouver dans la littérature quelques préparations particulièrement d'alcoylcyclobutanones par diverses méthodes et quelques études spectrographiques succintes de la cyclobutanone. On a peu étudié les propriétés chimiques de ces cétones.

Ce travail se rapporte à l'étude des α-halogénocyclobutanones, la seule connue (mais non étudiée) jusqu'ici étant la bromo-2 cyclobutanone.

Dans un premier chapitre on exposera une méthode simplifiée et intéressante de préparation de la cyclobutanone qui fait appel notamment à l'ozonation du méthylène-cyclobutane en présence de pyridine. L'action directe du brome sur la cétone permet la préparation des bromo-2, dibromo-2,4 et tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanones; l'obtention de la dibromo-2,2 cyclobutanone est facile par action de la N-bromosuccinimide sur la cétone monobromée. Les mêmes chlorocyclobutanones sont plus difficilement accessibles; on décrira seulement la chloro-2 cyclobutanone.

Un deuxième chapitre traitera de l'action des réactifs nucléophiles sur la bromo-2 cyclobutanone. Ils conduiront : soit à une régression de cycle avec formation de dérivés de l'acide cyclopropanecarboxylique (transposition de Faworski) avec d'excellents rendements, l'action de l'eau elle-même conduisant à cet acide; : soit à une substitution avec formation de cyclobutanones substituées en 2. Quelques essais de débromhydratation de la bromo-2 cyclobutanone seront exposés.

Sera ensuite étudiée l'action de quelques réactifs nucléophiles avec la chloro-2 cyclobutanone (transposition de Faworski et substitution), la dibromo-2,4 cyclobutanone (transposition de Faworski), la dibromo-2,2 et la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone (ouverture du cycle avec formation d'acides dibromo-4,4 et tétra-bromo-2,2,4,4 butyriques).

Dans un troisième chapitre, on tentera de préciser les (ou le) mécanismes qui président à la transposition de Faworski inattendue et si facile à laquelle donnent lieu certains réactifs nucléophiles. Pour ce faire, la stéréochimie de la réaction sera étudiée, en utilisant des bromo-2 cyclobutanones substituées en 2, 3 ou 4 et en examinant la structure des acides cyclopropanecarboxyliques obtenus.

Dans un quatrième chapitre, l'analyse structurale de ces halogénocyclobutanones, notamment de la bromo-2 cyclobutanone, sera développée : spectres infrarouges et ultraviolets, spectres de résonance magnétique nucléaire, moments dipolaires. Cette étude montrera la non-planéité du cycle cyclobutanone et sa grande mobilité conformationnelle.

PARTIE THEORIQUE -

Chapitre I - Préparation de la cyclobutanone et des α-halogénocyclobutanones p. 3

Cyclobutanone 3

Chloro-2 cyclobutanone 4

Bromo-2- , dibromo-2,4- , tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanones 4

Dibromo-2,2 cyclobutanone 6

Chapitre II - Action des réactifs nucléophiles sur la bromo-2 cyclobutanone et sur quelques mono- et polyhalogénocyclobutanones 7

Action des réactifs nucléophiles sur la bromo-2 cyclobutanone 7

Réactifs conduisant à une régression de cycle 9
Réactifs conduisant à une substitution 13
Essais de débromhydratation 15

Action de quelques réactifs nucléophiles sur la chloro-2 cyclobutanone et sur quelques polybromocyclobutanones 17

Chapitre III - Stéréochimie et mécanisme de la régression de cycle des halogénocyclobutanones en acides cyclopropanecarboxyliques (ou dérivés) 20

La régression de cycle à partir de la dibromo-2,4-cyclobutanone 22

La régression de cycle à partir de la phénoxy-2-cyclobutanone monobromée 22

La régression de cycle à partir de la bromo-2 méthyl-3-cyclobutanone 24

Chapitre IV - Analyse structurale de la bromo-2 cyclobutanone et d'autres mono- et polyhalogénocyclobutanones 27

Etude spectrographique infrarouge des halogénocyclobutanones 29

Etude spectrographique ultraviolette des halogénocyclobutanones 32

Etude du moment dipolaire de la bromo-2 cyclobutanone 35

Etude spectrographique de RMN des halogénocyclobutanones 36

PARTIE EXPERIMENTALE 39

CONCLUSION 67

BIBLIOGRAPHIE 68

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

PREPARATION DE LA CYCLOBUTANONE ET DES α-HALOGENOCYCLOBUTANONES.

PREPARATION ET CONFIGURATION DES α (α') POLYHALOGENOCYCLOBUTANONES.

I - PREPARATION DE LA CYCLOBUTANONE.

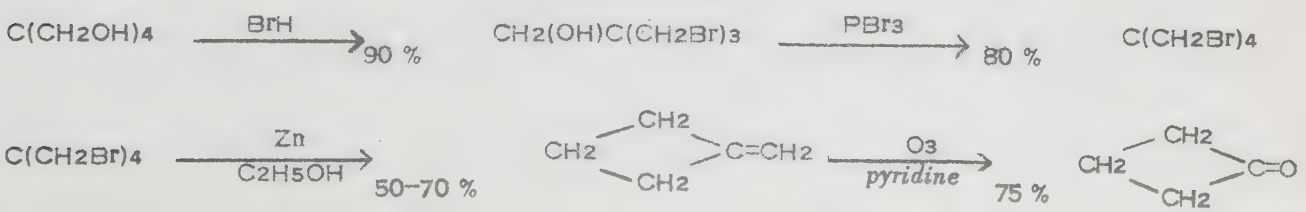
La réalisation de ce travail, nécessitant l'obtention de quantités importantes de cyclobutanone, nous a amené à en examiner préalablement les différentes méthodes de préparation. D'après la littérature, deux procédés seulement apparaissent intéressants : la réaction du diazométhane sur le cétène et la préparation du méthylènecyclobutane et sa coupure oxydante.

Divers essais de préparation de la cyclobutanone, utilisant entr'autres, ces deux procédés, nous ont conduit à adopter le deuxième, qui, bien que nécessitant la manipulation de grandes quantités de produits intermédiaires, se révèle au total plus rapide et plus commode.

En effet la réaction du diazométhane (2 moles) et du cétène (1 mole) exige d'abord le montage d'une lampe à cétène ; de plus elle demande la préparation préalable d'une importante quantité du composé générateur de diazométhane (nitrosométhylènurée, dérivé N-nitrosométhylé de l'oxyde de mésityle, etc...). Pour nous en tenir à la dernière préparation de la cyclobutanone utilisant cette technique (43), à partir de 490 g de N-nitroso β-méthylaminoisobutylméthylcétone, on obtient 127 g (Rdt = 59 %) de diazométhane, lequel, avec la quantité suffisante de cétène, donne 52 g de cyclobutanone (Rdt à partir du diazométhane = 50 %)(le rendement maximum de 75 % avancé par les auteurs (43) apparait une erreur de calcul).

La préparation de quantités importantes de cyclobutanone à partir du pentaérythritol, commercial et bon marché, via le méthylènecyclobutane, est plus intéressante. Nous avons modifié la technique des différentes étapes de façon à en augmenter le rendement et la commodité, tout en la rendant plus économique.

1ère étape - Préparation du tétrabromure de pentaérythrityle. Beaucoup d'auteurs l'ont étudiée ; la méthode décrite dans Organic Syntheses (75) utilise l'action d'un gros excès de tribromure de phosphore sur le pentaérythritol. Pour éviter l'utilisation d'une grosse quantité de ce produit cher (PBr_3), nous préparons d'abord le tribromure de pentaérythrityle ; l'emploi d'une solution concentrée de BrH permet de l'obtenir à l'état brut avec un rendement voisin de 90 %. Alors seulement, on utilise l'action de PBr_3 sur ce dernier, pour passer au tétrabromure de pentaérythrityle (Rdt = 80 %).



2ème étape - Action du zinc sur le tétrabromure de pentaérythrityle. On suit en gros la méthode décrite dans la littérature (76) mais en apportant quelques modifications d'appareillage et de technique notamment l'activation du zinc in situ par un peu de ClH pour faciliter la réaction. On obtient ainsi un mélange d'hydrocarbures éthyléniques (rendements variables = 60 à 85 %) dont 80 % sont constitués de méthylènecyclobutane.

3ème étape - Ozonation du méthylènecyclobutane. On utilise la méthode de CONIA et LERIVEREND (15) de passage direct des méthylènecyclanes aux cyclanones, et qui consiste à oxyder l'oléfine par l'ozone en présence de pyridine. La technique employée ici est très simplifiée ; elle donne des rendements en cyclobutanone voisins de 75 % et est beaucoup plus rapide que les autres méthodes de coupure oxydante du méthylènecyclobutane déjà décrites (69).

II - PREPARATION DE LA CHLORO-2 CYCLOBUTANONE.

Nous avons suivi la méthode décrite par WARNHOFF et coll. (88) pour la chloration de la méthyl-2 cyclohexanone : l'agent de chloration utilisé est le chlorure de sulfuryle.

Ce réactif, quel que soit le rapport des quantités et les conditions opératoires, ne nous a permis que la préparation de la seule monochloro-2 cyclobutanone avec des rendements variant de 5 à 50 % (mais celle-ci présente dans tous les cas un excès de chlore à l'analyse). L'échantillon sur lequel ont été effectuées les différentes mesures physiques présentait encore un léger excès de chlore. Cétone liquide $Eb_{12} = 54-55°$, présentant dans l'infrarouge une bande ν C=O à 1800 cm^{-1}, c'est à dire un déplacement de + 25 cm^{-1} par rapport à la cétone non bromée et dans l'ultraviolet un maximum d'absorption à 304 mμ (ε : 68) dans le cyclohexane. Le spectre RMN montre bien qu'on a affaire à un système A_2B_2X. Cette chloro-2 cyclobutanone donne dans la diglyme une DNPH F = 116-117°.

III - PREPARATION DES BROMO-2, DIBROMO-2,4 ET TETRABROMO-2,2,4,4 CYCLOBUTANONES.

C'est l'action directe du brome sur la cyclobutanone qui nous a permis la préparation de ces trois cétones.

Bromo-2 cyclobutanone -

Nous l'avons préparéepar action directe du brome sur la cyclobutanone en solution chloroformique suivant la méthode décrite par RAMIREZ et BELLET (64).

Par distillation du produit de bromation on isole avec un rendement maximum de 85 % la bromo-2 cyclobutanone $Eb_{20} = 79°$ identique à celle décrite par les auteurs. (Pour l'étude spectrographique IR et UV de cette cétone, voir chapitre IV). Ces derniers ont décrit une DNPH (F = 127-128°) qu'ils ont obtenue par action du sulfate de dinitro-2,4 phénylhydrazine et recristallisée dans le mélange CH_2Cl_2 + éther de pétrole.

Nous n'avons pas réussi à obtenir cette DNPH en utilisant leur méthode. (Le produit que nous avons obtenu, bien que pur d'après son analyse n'a jamais accusé un point de fusion supérieur à 90-90,5°). Aussi avons nous été amenés à opérer par action de la dinitro-2,4 phénylhydrazine elle-même en solution dans la diglyme (éther diméthylique de diéthylèneglycol), suivant la méthode générale de SHINE (78). La DNPH obtenue accuse après cristallisation dans le mélange éther de pétrole-chlorure de méthylène un point de fusion F = 126-127°, correspondant à celui obtenu par RAMIREZ et BELLET (64).

Dibromo-2,4 cyclobutanone.

a - Préparation. Lors de la distillation de la bromo-2 cyclobutanone nous recueillons toujours un résidu formé de produits polybromés. Ces résidus correspondant à plusieurs préparations de bromo-2 cyclobutanone ont été rassemblés et distillés sur colonne Haage, à bande tournante en téflon. Entre différentes fractions intermédiaires on a ainsi pu recueillir une fraction $Eb_5 = 95°$ dont l'analyse correspondait à celle d'un dibromocyclobutanone ν (C=O) 1802 cm^{-1} λ max. (cyclohexane) : 329 mμ (ε : 114). Le spectre de RMN indique la structure dibromo-2,4 cyclobutanone (ainsi que ses propriétés physiques et chimiques (voir plus loin) et leurs différences avec celles de la dibromo-2,2 cyclobutanone.

Cette dibromo-2,4 cyclobutanone donne une DNPH F = 163°.

b - Configuration. Cette dibromo-2,4 cyclobutanone est-elle trans, cis ou avons nous affaire à un mélange ? le problème est complexe et les conclusions sont peu sures. On sait en effet que les dibromo-2,6 cyclohexanones conduisent par équilibration thermique au même mélange des isomères trans (85 %) et cis (15 %) (18) (les dichloro-2,6 cyclohexanones conduisant au mélange trans (58 %) et cis (42 %) (20) et les dibromo-2,6 tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanones uniquement à l'isomère cis (é-é) (70)).

Dans le cas de la dibromo-2,4 cyclobutanone $Eb_5 = 95°$, isolée par rectification lente de fractions supérieures de bromation de la cyclobutanone, donc pouvant raisonnablement être considérée comme le produit d'équilibration , la chromatographie de vapeur nous a montré la présence d'un pic unique, donc vraisemblablement d'un seul isomère de configuration. D'autre part on verra plus loin que le déplacement du maximum d'absorption de la bande ν C=O de ce composé par rapport à la cyclobutanone, dans différents solvants semble en faveur de l'existence d'un brome axial, et de l'autre équatorial donc d'une configuration trans. L'étude du même déplacement de la transition $n \rightarrow \pi^*$ du carbonyle ne permet par contre aucune conclusion . Le spectre de RMN se montre, lui, en faveur d'une configuration trans non plane (ou cis). (Voir l'étude spectrographique détaillée de cette cétone, chapitre IV).

Donc ces résultats apparaissent assez peu concluants et ne nous permettent pas de définir la configuration de cette dibromo-2,4 cyclobutanone.

Tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone.

L'action du brome en excès en solution chloroformique sur la cyclobutanone conduit directement à la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone (la tribromocétone n'apparait pas accessible par cette méthode) avec un rendement presque quantitatif.

Cette cétone est aisément distillable ($Eb_{0,16} = 78°$) et fond à 27,5-28,5°. Le spectre IR montre une bande carbonyle à 1815 cm^{-1} et le spectre UV dans le cyclohexane donne deux maxima distincts pour la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle : 346 mμ (ε : 53,5), 336 mμ (ε : 55) et une autre bande à 240,5 mμ (ε : 1090). Le spectre de RMN indique un signal unique à τ 5,96, parfaitement en accord avec un groupe CH_2 en β (2 protons identiques) (Voir chapitre IV).

IV - DIBROMO-2,2 CYCLOBUTANONE.

Elle a été préparée par action de la N-bromosuccinimide sur la bromo-2 cyclobutanone dans CCl_4 (*) en présence de peroxyde de benzoyle. Nous avons obtenu uniquement la dibromo-2,2 cyclobutanone ($Eb_{13} = 83\text{-}86,5°$) avec un rendement de 65 %. Le spectre IR montre une bande carbonyle à 1803 cm^{-1} et le spectre UV dans le cyclohexane donne pour la transition $n \longrightarrow \pi^*$: 317 mμ (ε : 200). La chromatographie de vapeur de ce composé montre un pic unique avec un temps de rétention beaucoup plus court que celui de l'isomère-2,4 (voir ci-dessus). Cette cétone donne une DNPH F = 132°.

La position geminée des deux bromes est prouvée sans ambiguité par les propriétés chimiques et notamment par passage à l'acide dibromo-4,4 butyrique sous l'action d'une solution aqueuse de carbonate de sodium (voir chapitre II).

(*) Nous devons à l'amabilité du Professeur J.D. ROBERTS et de M. SERVIS (Californian Institute of Technology - Pasadena) cette technique d'obtention de la dibromo-2,2 cyclobutanone (communication privée).

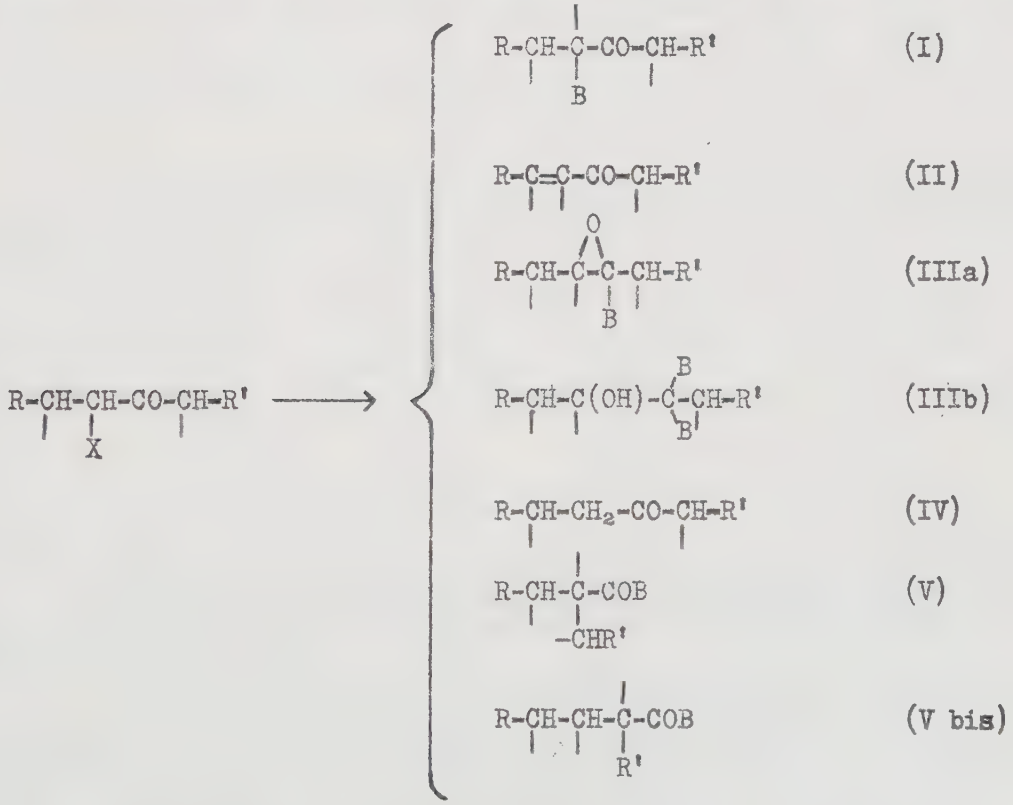
CHAPITRE II

ACTION DES REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE ET SUR QUELQUES α-MONO- ET POLYHALOGENOCYCLOBUTANONES

I - ACTION DES REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE.

La réaction des agents nucléophiles avec les cétones α-halogénées a fait l'objet de très nombreux travaux. Dans une mise au point de 1955, B. TCHOUBAR (83) a discuté des diverses voies que pouvait prendre une telle réaction, selon la structure carbonée de la cétone halogénée, la nature de l'halogène, le réactif nucléophile utilisé, le solvant, les conditions réactionnelles, etc..

Il apparait en effet que l'action d'un réactif fortement basique B^- sur une cétone α-halogénée peut conduire soit à un produit de substitution (I), à une cétone α-éthylénique (II), à un époxyde (IIIa) ou à un acétal (IIIb) (lorsque $B^- = OR^-$), à une cétone saturée (IV) ou enfin à un acide ou un de ses dérivés résultant d'une transposition dite transposition de FAWORSKI (V ou V bis).



La réaction n'est pratiquement jamais univoque et conduit donc à des mélanges. En ce qui concerne les réactifs nucléophiles le tableau I, tiré de (83), montre ce à quoi on peut s'attendre lorsqu'on utilise telle ou telle base, sans que les raisons de la voie que prend la réaction apparaissent clairement.

Tableau I

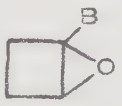
Produits de réaction généralement obtenus avec les réactifs nucléophiles, sur une cétone du type -CH(X)-CO-CH (83)

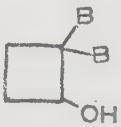
Réactif nucléophile	Type de la réaction dans le cas général	Produit de réaction
NaOH ou KOH solides	Transposition + substitution	Acide + α-hydroxycétone
OH^-	Transposition + substitution	Acide + α-hydroxycétone
CH_3O^-, $C_2H_5O^-$	Transposition + acétalisation	Ester + acétal
ArO^-	Transposition + substitution	Ester + α-aryloxycétone
$RCOO^-$	Substitution	α-carbalcoxycétone
NH_3, RNH_2, R_2NH	Substitution	α-aminocétones
R_3N	Substitution puis élimination	Cétone α-éthylénique

Nous avons donc étudié le comportement de la bromo-2 cyclobutanone avec les réactifs nucléophiles. On pouvait s'attendre avec un ion B^- à la formation des composés A à F,

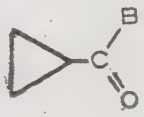
A

B


C


D

E


F

ou à leurs produits de transformation dans le milieu réactionnel.

Les résultats obtenus bien que très nets n'apparaissant pas liés directement à une propriété particulière des réactifs nucléophiles (basicité, homogénéité ou hétérogénéité, solvant, etc..); nous les avons classés en trois catégories :

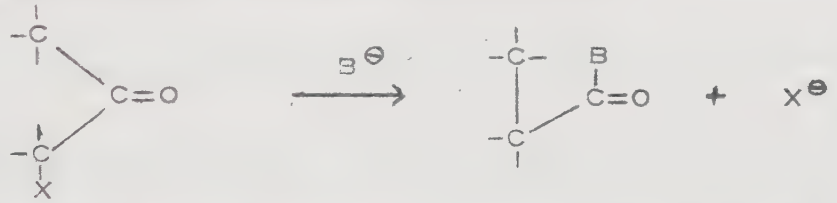
1°) réactifs donnant lieu à la transposition de Faworski : solution de soude dans l'éthanol absolu, solution aqueuse de carbonate de sodium, ammoniaque, ammoniac liquide, éthylate de sodium dans l'éther anhydre et dans l'éthanol absolu, t-amylate de sodium dans l'éther anhydre, eau seule, solution eau-dioxanne de nitrate d'argent.

2°) réactifs donnant lieu à la substitution : phénate de sodium et *p*-bromophénate de sodium dans le dioxanne ; diméthylamine, diéthylamine et triéthylamine dans l'éther anhydre ; acétate de sodium dans l'acide acétique ou le dioxanne.

3°) réactifs donnant lieu habituellement à la déshydrohalogénation et pouvant conduire à priori à la formation de la cyclobuténone (encore inconnue) : sels de lithium dans la diméthylformamide, dinitro-2,4 phénylhydrazine dans l'acide acétique, γ-collidine, triéthylamine dans l'éther anhydre.

A - REACTIFS NUCLEOPHILES DONNANT LIEU, AVEC LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE A UNE TRANSPOSITION DE FAWORSKI.

On sait que la transposition de Faworski est le réarrangement du squelette des cétones α-halogénées, en présence de bases, conduisant à un acide carboxylique - ou à un dérivé de cet acide - selon le schéma général :



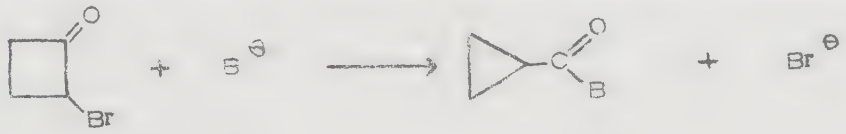
Une récente revue de KENDE (45) (1961), rassemble toutes les réactions de ce type actuellement connues.

Dans le cas des halogénocyclanones la transposition de Foworski donne lieu à une régression de cycle de un carbone ; par exemple :

Les cyclanones connues comme donnant cette réaction (Rdt de 40 à 75 %) sont celles possédant un cycle de 6 à 10 atomes de carbone (27, 34, 73, 79). Par contre les essais de transposition de Faworski, tentés sur des halogénocyclopentanones et qui conduiraient à des acides cyclobutanecarboxyliques ou dérivés, ont tous été négatifs (28, 60) (il est à remarquer que le nombre de réactions de ce type étudiées en série alicyclique est beaucoup plus faible qu'en série acyclique).

Nous avons donc étudié le comportement de la bromo-2 cyclobutanone sous l'action de différents réactifs nucléophiles.

La bromo-2 cyclobutanone, mise en réaction avec les différents réactifs nucléophiles ci-après nous a conduit au produit de transposition selon le schéma :



— Avec les cétones α-halogénées, la soude en solution éthanolique absolue donne habituellement l'acide de transposition souvent accompagné du produit de substitution, l'hydroxycétone (49) ; les rendements en acide n'excèdent jamais 70 %.

Avec la bromo-2 cyclobutanone la réaction étant conduite à basse température, on obtient uniquement (après acidification du produit réactionnel), l'acide cyclopropanecarboxylique bien connu avec un rendement de 90 %.

— La solution aqueuse de carbonate de sodium réagit avec les cétones α-halogénées en donnant généralement l'acide de transposition et l'hydroxycétone (34). Mise à part la chloro-2 cycloheptanone, qui par action de CO_3K_2 en solution aqueuse conduit surtout à l'acide cyclohexanecarboxylique (34, 46, 58), les halogénocyclanones sont connues comme ne donnant pas lieu, avec les carbonates, à la transposition de Faworski (39).

Avec la bromo-2 cyclobutanone, on obtient uniquement, toujours après acidification, l'acide cyclopropanecarboxylique (Rdt = 86 %).

— L'ammoniaque concentré réagit,de façon habituelle,en donnant l'aminocétone (substitution) (83) et accessoirement seulement l'amide de transposition (58).

Avec la bromo-2 cyclobutanone on obtient uniquement, après acidification, l'acide cyclopropanecarboxylique avec un rendement de 87 %.

— L'ammoniac liquide conduit, avec les cétones α-halogénées aux mêmes produits que ceux obtenus avec la solution aqueuse (83).

Dans le cas de la bromo-2 cyclobutanone, on obtient uniquement la cyclopropanecarboxamide (Rdt = 70 %).

— Avec l'éthylate de sodium, les α-halogénocétones conduisent surtout à l'ester de transposition, le rendement en ce produit apparaissant le meilleur quand on opère dans l'éther, c'est à dire avec une suspension de l'alcoolate (54).

Avec la bromo-2 cyclobutanone, une suspension éthérée d'éthylate de sodium, conduit uniquement au cyclopropanecarboxylate d'éthyle. Eb_{30} = 45-46°. Rdt = 67 %.

Au contraire, le même réactif en solution dans l'éthanol anhydre nous a permis de constater dans le produit de distillation ($Eb_{20} = 38-40°$), à côté de l'ester de transposition : le cyclopropane carboxylate d'éthyle, la présence d'une cyclobutanone résultant d'une réaction de substitution (le spectre infrarouge du mélange montre une bande forte à 1770 cm^{-1}).

Par addition à ce mélange d'une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine dans la diglyme, nous avons pu isoler une DNPH $F = 131°$ que l'analyse et le spectre ultraviolet (λ max ($CHCl_3$) : 361,5 mμ (ε : 25 600)) montrent comme étant celle de l'éthoxy-2 cyclobutanone.

— On sait que le tertio-amylate de sodium en solution dans l'alcool t-amylique, mis en présence de la chloro-2 cyclohexanone donne l'ester de transposition avec un rendement de 47 % (54).

La bromo-2 cyclobutanone réagit avec une grande violence sur le t-amylate de sodium en solution éthérée (réactif nucléophile très basique) même en solution très diluée . A -80° la réaction, encore très vive, nous a seulement permis de mettre en évidence à côté de composés non définis la formation d'un ester (le spectre infrarouge montre une bande ν (C=O ester) à 1710 cm^{-1}) avec un rendement très faible (5 à 10 %) vraisemblablement le cyclopropanecarboxylate de t-amyle.

— L'extrême facilité, avec laquelle la bromo-2 cyclobutanone donne la transposition de Faworski, nous a incité à voir si l'action de l'eau seule sur cette cétone était capable de donner la même transposition donc de conduire à l'acide cyclopropanecarboxylique lui-même. Un seul cas d'une telle transposition par l'eau (en réalité eau-dioxanne) (donc en milieu acide puisqu'il y a formation de l'hydracide) a été signalé par STEVENS et FARKAS (80) avec la phénylcyclohexylcétone α-bromée, le rendement en acide phényl-1 cyclohexanecarboxylique ne dépassant pas cependant 2 %.

L'ébullition du mélange hétérogène eau-bromo-2 cyclobutanone jusqu'à disparition de l'hétérogénéité nous a conduit à l'acide cyclopropanecarboxylique, isolable par extraction à l'éther après refroidissement, avec un excellent rendement (82 %).

Cette réaction est tout à fait remarquable, car il s'agit bien d'une transposition du type Faworski s'effectuant très facilement en milieu acide.

— Les solutions de sels d'argent conduisent généralement, avec les α-halogénocétones à des résultats différents de ceux obtenus avec les solutions alcalines. En effet le mécanisme qui préside à la réaction est ici l'arrachement de l'anion halogène par le cation lourd Ag^+. Ainsi des cétones halogénées énolisables conduisent rapidement et uniquement à l'hydroxycétone (82).

Il était intéressant de voir si la présence d'ions Ag^+ pouvait modifier le cours de la réaction de la bromo-2 cyclobutanone avec l'eau, soit conduire à des produits différents, soit accélérer la vitesse. On a donc fait une étude comparée (semi-quantitative) de la vitesse de réaction de la cétone halogénée avec l'eau, (dissolution dans le mélange 50-50 eau-dioxanne et mesure de l'absorption due à la transition $n \longrightarrow \pi^*$, à des temps donnés) et avec l'eau additionnée de NO_3Ag (dissolution dans le même mélange eau-dioxanne, mais contenant un équivalent de NO_3Ag dissous et pesées à des temps donnés de BrAg précipité et essoré, la réaction étant conduite dans les mêmes conditions de température et de concentration). Il a été constaté que la vitesse est approximativement la même dans les deux cas et que le seul produit isolé est aussi l'acide cyclopropanecarboxylique. Cette expérience permet d'exclure un mécanisme par ion carbonium (voir mécanisme de la réaction p. 20).

Discussion -

L'action sur la bromo-2 cyclobutanone des réactifs nucléophiles conduisant à une régression de cycle est remarquable car on ne connait que peu de transpositions du squelette cyclobutané au squelette cyclopropane.

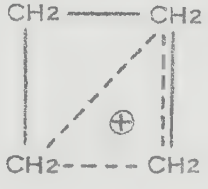
A notre connaissance il n'existait jusqu'ici que deux modes de régression de ce type :

a) la pyrolyse de la tosylhydrazone de la cyclobutanone (31, 62). En solution dans des solvants non susceptibles de libérer des protons cette pyrolyse donne lieu à une décomposition "carbénoïde" conduisant par l'intermédiaire du diazocyclobutane à la formation de méthylènecyclopropane avec un rendement de 80 %.

b) l'interconversion de dérivés cyclobutyliques, cyclopropylcarbinyliques et allylcarbinyliques intervenant par des mécanismes à ion carbonium.

ROBERTS et MAZUR (68) ont étudié de nombreuses réactions aboutissant à un équilibre entre dérivés cyclobutyliques, cyclopropylcarbinyliques et allylcarbinyliques. En particulier la réaction du cyclobutanol avec le chlorure de thionyle conduit entre autre au chlorure de cyclopropylcarbinyle avec un rendement de 34 %, la réaction de la cyclobutylamine avec l'acide nitreux et l'hydrolyse du chlorure de cyclobutyle conduisent au cyclopropylcarbinol avec des rendements respectifs de 31 et 14 %, et enfin la réaction de la N-cyclobutylbenzamide avec le pentabromure de phosphore conduit au bromure de cyclopropylcarbinyle avec un rendement de 35 %.

Pour toutes ces réactions ROBERTS et ses collaborateurs (57) proposent l'intermédiaire de l'ion "bicyclobutonium non classique" ci-dessous :



La transposition de Faworski des α-bromocyclobutanones en dérivés des acides cyclopropanecarboxyliques, outre l'intérêt qu'elle présente en tant que telle, apparait être une bonne voie d'accès, vu sa facilité et les excellents rendements, aux acides cyclopropanecarboxyliques. Comme on le verra plus loin, cette transposition est vraisemblablement stéréospécifique ; elle peut donc être une excellente méthode de synthèse de ceux de ces acides qui sont difficilement accessibles par d'autres voies.

B - REACTIFS NUCLEOPHILES DONNANT LIEU AVEC LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE A UNE REACTION DE SUBSTITUTION.

— Le phénate de sodium, contrairement aux phénates encombrés, donne habituellement lieu, avec les α-halogénocétones, à une réaction de substitution (48, 60, 66, 67).

Dans le cas de la bromo-2 cyclobutanone nous avons également obtenu cette réaction de substitution, c'est à dire la formation de phénoxy-2 cyclobutanone ($F = 50\text{-}51°$) avec un rendement de 65 %. Le spectre infrarouge de ce produit montre en effet une bande d'absorption du carbonyle à 1790 cm^{-1} et présente bien une bande forte à 1235 cm^{-1}, due au groupe O-ϕ (9). Le spectre ultraviolet montre un maximum d'absorption de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle à 311 mμ (ε : 70) et trois bandes à 276, 269 et 264 mμ (ε entre 1000 et 2000) dues au groupe O-ϕ (13).

Le spectre de RMN est du type A_2B_2X, il présente bien trois multiplets correspondant au groupe phényle, à 1'H (α), et aux 3 H (α' et β).

Tous ces spectres sont donc en accord avec la structure phénoxy-2 cyclobutanone. Cette dernière donne également une dinitro-2,4 phénylhydrazone $F = 165°$.

Remarque - La phénoxy-2 cyclobutanone présente une curieuse tendance à se transformer en diphénoxy-2,2 cyclobutanone et en cyclobutanone.

Ainsi par agitation dans l'eau à la température ordinaire d'une suspension de phénoxy-2 cyclobutanone on est conduit, avec un rendement pratiquement quantitatif à la diphénoxy-2,2 cyclobutanone également en suspension ($F = 89°$) et à la cyclobutanone elle-même.

La structure diphénoxycyclobutanone est prouvée:par son spectre UV qui accuse toujours la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle cétonique.

$\lambda_{max.}^{isooctane}$: 338 mμ (ε : 147)(i), 326 mμ (ε : 230), 317 mμ (ε : 229), et par les maxima habituels dus à la fonction phénoxy (13) mais dont l'intensité est double de celle de la monophénoxycyclobutanone, 270 mμ (ε : 2070), 263 mμ (ε : 2330), 256,5 mμ (ε : 1935), 248,5 mμ (ε : 1770) (i);

par son spectre IR : ν C=O (carbonyle cyclobutanone) 1805 cm^{-1}, et la bande forte à 1224 cm^{-1} caractéristique du groupement phénoxy (9).

D'autre part le spectre de RMN est bien du type A_2B_2 et permet de constater aussi l'absence de protons tertiaires sur le cycle, donc indique la structure diphénoxy-2,2 (et non -2,4) cyclobutanone.

La présence de la cyclobutanone dans la phase aqueuse est aisée à mettre en évidence par l'obtention de sa DNPH. F = 143-144°.

(Nous n'avons pas étudié le mécanisme de cette curieuse réaction).

— Le *p*-bromophénate de sodium nous a également conduit avec la bromo-2 cyclobutanone au produit de substitution, c'est à dire à la *p*-bromophénoxy-2 cyclobutanone (F = 61°) avec un rendement de 35 %. Le spectre infrarouge de ce composé montre bien une bande d'absorption du carbonyle ν C=O à 1782 cm^{-1} et deux bandes à 829 et 1007 cm^{-1} caractéristiques du groupement *p*-bromophénoxy (en accord avec (72) et (81)). Le spectre ultraviolet montre un maximum d'absorption de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle à 311,5 mμ (ε : 90) et deux bandes à 288 et 280,5 mμ (ε : 1210 et 1480) caractéristiques du groupement *p*-bromophénoxy (13).

Cette cyclobutanone comportant un atome lourd non situé sur le cycle et qui est solide à la température ordinaire est actuellement l'objet d'études de diffraction de Rayons X (KERN et coll., Faculté des Sciences de Nancy).

— Les diméthylamine et diéthylamine sont réputées pour donner habituellement lieu avec les α-halogénocétones, à une réaction de substitution ; toutefois on signale dans certains cas la formation, à côté du produit de substitution, de produits de débromhydratation et de transposition (23, 33, 52, 56).

Avec la bromo-2 cyclobutanone nous avons obtenu dans les deux cas, uniquement le produit de substitution : c'est à dire la diméthylamino-2 cyclobutanone (Rdt = 33 % ; ν C=O 1787 cm^{-1}, $\lambda_{max.}^{EtOH}$: 342 mμ (ε : 45) (i) et 293 mμ (ε : 87) et la diéthylamino-2 cyclobutanone (Rdt = 65 % ; ν C=O 1785 cm^{-1} ; $\lambda_{max.}^{EtOH}$: 309 mμ (ε : 195)(i), 288 mμ (ε : 234)), tous deux produits très fragiles qui n'ont pu être étudiés ; on n'a pu préparer de dérivés caractéristiques.

— L'acétate de sodium, dans l'acide acétique anhydre est un réactif nucléophile faible ; avec les α-halogénocétones il donne lieu généralement à une réaction de substitution (66, 67).

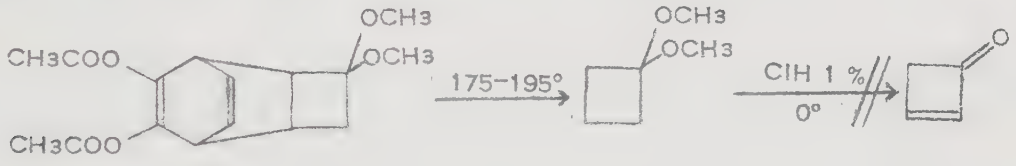
Avec la bromo-2 cyclobutanone on a isolé uniquement le produit de substitution : acétoxy-2 cyclobutanone, ν C=O (cétone) 1800 cm^{-1}, ν C=O (ester) 1750 cm^{-1} $\lambda_{max}^{isooctane}$: 293 mμ (ε : 30) ; donnant une DNPH F = 126-127°.

La réaction est difficile et l'acétoxycétone formée, difficilement séparable de la bromocétone de départ. On n'a constaté la formation d'aucun produit de transposition.

On voit donc en résumé que les réactifs connus comme donnant habituellement lieu avec les cétones halogénées à des réactions de substitution donnent également avec beaucoup de facilité ces réactions avec la bromo-2 cyclobutanone. Outre l'intérêt de ces réactions comme telles, elles peuvent donc permettre la préparation de nombreuses cyclobutanones α-substituées, difficilement accessibles par d'autres voies.

C - ESSAIS DE DEBROMHYDRATATION DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE.

La débromhydratation de la bromo-2 cyclobutanone devrait conduire à la cyclobutènone ; à notre connaissance cette cétone n'a pas encore été décrite. Notons que VOGEL et HASSE (86) ont essayé en vain de l'obtenir par hydrolyse de son acétal diméthylique qui avait été préparé par pyrolyse de l'acétal diméthylique I du produit d'addition : cyclooctatriène-2,4,6 one-1 + acétylènedicarboxylate de méthyle.



I

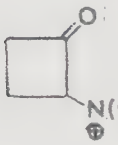
Bien que l'on pouvait imaginer à priori une grande instabilité pour une telle cétone éthylénique, notamment en présence d'un réactif nucléophile, on en a cependant tenté la préparation en utilisant des agents nucléophiles connus comme donnant aisément la déshydrohalogénation des cétones α-halogénées.

On a tenté la débromhydratation de la bromo-2 cyclobutanone avec la triéthylamine, le chlorure de lithium dans la diméthylformamide, la dinitrophénylhydrazine et la γ-collidine.

— La triéthylamine est un agent habituel de déshydrohalogénation (63, 71).

Mise en réaction avec la bromo-2 cyclobutanone à 0°, elle a conduit à un seul produit, précipitant au fur et à mesure de l'introduction de l'amine dans la solution éthérée anhydre de bromocétone. Ce produit formé quantitativement est vraisemblablement le bromure d'(oxo-2 cyclobutyl)-triéthylammonium II.

C'est en effet un produit caractéristique par son insolubilité dans les solvants organiques et sa grande solubilité dans l'eau ; son spectre infrarouge présente bien la bande carbonyle des cyclobutanones (ν C=O : 1798 cm^{-1}).



II

Sa grande fragilité n'a pas permis de l'étudier plus avant.

- Les sels de lithium en solution dans la diméthylformamide sont connus comme donnant lieu à une réaction de déshydrohalogénation et parfois à un échange d'halogène (20, 36, 40, 88).

Par chauffage à 150° du mélange bromo-2 cyclobutanone + chlorure de lithium dans la diméthylformamide nous n'avons mis en évidence ni produit de débromhydratation, ni chloro-2 cyclobutanone, mais seulement une disparition progressive de la bromo-2 cyclobutanone (environ 50 % après 2 heures) au profit de produits résineux noirâtres dus vraisemblablement à des réactions de condensation.

- L'action de la dinitro-2,4 phénylhydrazine sur certaines cétones α-bromées permet d'isoler la DNPH de la cétone débromhydratée, il est ensuite possible de régénérer cette cétone par action de l'acide pyruvique (21, 22, 32, 55).

Nous avons appliqué la même méthode à la bromo-2 cyclobutanone (ébullition 10 mn dans l'acide acétique) mais avons été uniquement conduits à la DNPH de cette dernière (F = 90°), identique à celle décrite p. 45.

Notons que RAMIREZ et BELLET (64) par action prolongée (2 heures à reflux) et à chaud du sulfate d'hydrazine en solution hydrométhanolique ont obtenu la bis-dinitro-2,4 phénylhydrazone de la cyclobutanedione-1,2.

- La γ-collidine est un agent usuel de déshydrohalogénation des cétones α-halogénées (88).

Dans le cas de la bromo-2 cyclobutanone la réaction s'est avérée très difficile : un chauffage de 2 heures à 150° du mélange γ-collidine+bromo-2 cyclobutanone n'a que peu altéré cette dernière, d'autre part les difficultés de séparation et la fragilité des produits obtenus ne nous ont pas permis de les identifier.

On voit donc que, comme on pouvait s'y attendre, les essais de débromhydratation de la bromo-2 cyclobutanone n'ont pas permis d'isoler la cyclobuténone ni même de mettre en évidence la formation de ce composé . (On verra p.19 qu'il en va différemment avec la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone avec laquelle il a été possible de montrer la formation de la tribromo-2,4,4 cyclobutène-2 one-1 stable seulement en solution).

II - ACTION DE QUELQUES REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LA CHLORO-2 CYCLOBUTANONE ET SUR QUELQUES POLYBROMOCYCLOBUTANONES.

a) Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la chloro-2 cyclobutanone.

Il est bien connu que les cétones α-chlorées donnent plus facilement lieu à la transposition de Faworski que les cétones α-bromées correspondantes (voir revues (45) et (83)). Ceci est vrai en particulier dans le cas des α-halogénocyclohexanones (54).

Nous avons donc soumis la chloro-2 cyclobutanone à l'action d'une solution aqueuse de carbonate de sodium suivant la méthode utilisée pour la bromo-2 cyclobutanone. On a vu qu'avec cette dernière on obtient uniquement l'acide cyclopropanecarboxylique (Rdt = 86 %) ; dans le cas de la chloro-2 cyclobutanone, nous n'obtenons le même acide qu'avec un rendement de 40 % isolé par extraction à l'éther après acidification. A côté de ce dernier on peut isoler par une extraction plus poussée (15 heures en continu) un autre produit plus soluble dans l'eau, qui pourrait être l'hydroxy-2 cyclobutanone étant donné que son spectre IR montre une bande ν C=O à 1790 cm^{-1}, et une bande ν O-H à 3450 cm^{-1}. (Ce produit n'a pas donné de dinitro-2,4 phénylhydrazone).

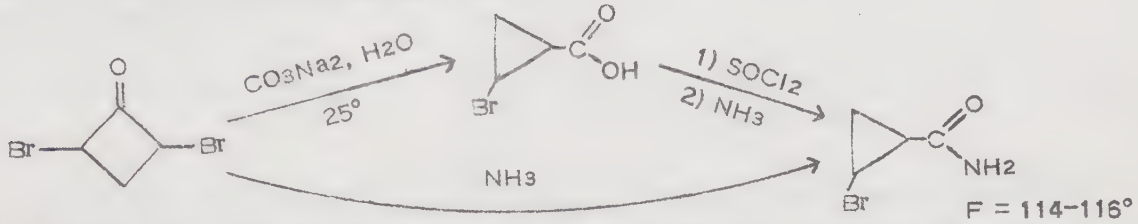
Nous voyons donc que dans le cas des cyclobutanones le dérivé chloré donne lieu à la transposition de Faworski beaucoup moins bien que le dérivé bromé.

b) Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la dibromo-2,4 cyclobutanone.

Les $\alpha\alpha'$-dihalogénocétones peuvent conduire par action des réactifs nucléophiles, à des acides, on a des dérivés d'acides $\alpha\beta$-insaturés nés d'une transposition de Faworski et d'une déshydrohalogénation (87).

Dans le cas de la dibromo-2,4 cyclobutanone l'action d'une solution aqueuse de carbonate de sodium nous a conduit à un acide qui, isolé par distillation ($Eb_{0,5}$ = 80-82°), semble être un acide cyclopropanecarboxylique monobromé impur (analyse) ; il n'a pu être cristallisé ; dans son spectre IR on constate surtout une bande ν (C=O acide) à 1710 cm^{-1} et une bande ν (OH acide) à 3100 cm^{-1}, et son spectre de RMN bien que très complexe, n'est pas incompatible avec cette structure. (WIBERG et coll. (89) décrivant l'acide bromo-2 cyclopropane carboxylique trans comme un solide F = 66-67° ; ν C=O acide 1712 cm^{-1}, on peut émettre l'hypothèse que l'acide ici obtenu est l'isomère cis). Cet acide impur décolore légèrement une solution aqueuse de permanganate de potassium.

Par action du chlorure de thionyle puis de l'ammoniac on a obtenu avec un mauvais rendement une amide fondant vers 114° dont le spectre IR est identique à celui de l'amide obtenue ci-dessous (à l'état pur) à partir de l'ammoniac liquide sur la même dibromo-2,4 cyclobutanone.

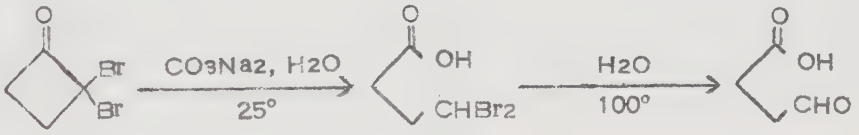


L'action de l'ammoniac liquide sur la dibromo-2,4 cyclobutanone nous a conduit à la même amide monobromée que ci-dessus, vraisemblablement la cis-bromo-2 cyclopropanecarboxamide F = 114-116°. Le spectre infrarouge de ce composé montre la présence des deux bandes amide primaire I et II à 1661 et 1624 cm^{-1}; l'absence de double liaison est constatée par le test négatif au permanganate de potassium.

c) Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la dibromo-2,2 cyclobutanone.

En série acyclique, l'action de CO_3K_2 en solution aqueuse sur des cétones gem-dihalogénées donne lieu avec des rendements variables à la transposition de Faworski, suivie d'élimination, (26) donc à la formation d'acides insaturés.

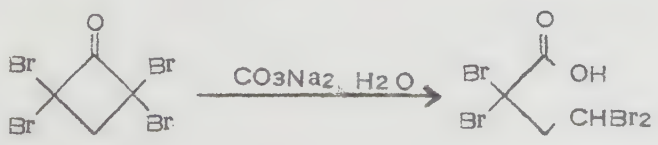
Dans le cas de la dibromo-2,2 cyclobutanone, mise en présence d'une solution aqueuse de CO_3Na_2, nous avons été conduit par une réaction d'ouverture du cycle, à l'obtention de l'acide dibromo-4,4 butyrique (F = 45°), avec un rendement de 43 %.



Cet acide présente bien la bande ν (C=O) (acide) à 1694 cm^{-1}, son spectre de RMN indique bien un système A_2B_2X et surtout par action de l'eau bouillante ce composé conduit à l'aldéhyde acide succinique que nous avons caractérisé par sa DNPH (F = 204°) (42, 47) dont le spectre IR renferme bien la bande ν (C=O) (acide) à 1715 cm^{-1}.

d) Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone.

Comme dans le cas de la dibromo-2,2 cyclobutanone on a été conduit à une ouverture du cycle, et ici à l'obtention de l'acide tétrabromo-2,2,4,4 butyrique (F = 96-97°) avec un rendement de 90 %.

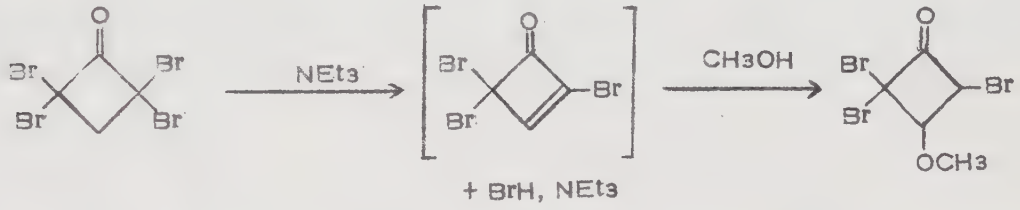


Le spectre IR montre une bande ν OH à 3380 cm^{-1} et une bande ν C=O à 1747 cm^{-1} (notons le déplacement remarquable de celle-ci par rapport à celle (1694 cm^{-1} de l'acide 4,4-dibromé).

Le spectre de RMN (système A_2X) confirme pleinement la structure de cet acide.

e) Action de la triéthylamine sur la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone.

Ici, contrairement au cas de la bromo-2 cyclobutanone (voir p. 16) l'action de la triéthylamine en solution éthérée anhydre donne lieu a une réaction de débromhydratation conduisant quantitativement au bromhydrate de triéthylamine et à l'obtention de tribromo-2,4,4 cyclobutène-2 one-1. Cette dernière est stable quelque temps en solution éthérée diluée, mais toute tentative de concentration par évaporation du solvant sous vide entraîne sa résinification.



La formation de cette tribromo-2,4,4 cyclobutène-2 one-1 est très vraisemblable car par addition de méthanol avant distillation de l'éther, on est conduit à une tribromo-2,2,4 méthoxy-3 cyclobutanone, isolable par rectification ($Eb_{0,5}$ = 75°) avec un rendement de 46 %, dont le spectre IR montre une bande ν C=O à 1812 cm^{-1} et le spectre UV un maximum à 338 mμ (ε : 133), tout à fait normaux pour une tribromo-2,2,4 cyclobutanone.

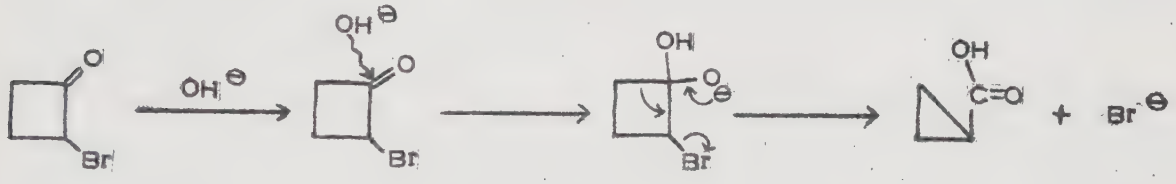
CHAPITRE III

STEREOCHIMIE ET MECANISME DE LA REGRESSION DE CYCLE DES HALOGENOCYCLOBUTANONES EN ACIDES CYCLOPROPANECARBOXYLIQUES OU LEURS DERIVES

Trois mécanismes fondamentaux ont été proposés pour la transposition de Faworski :

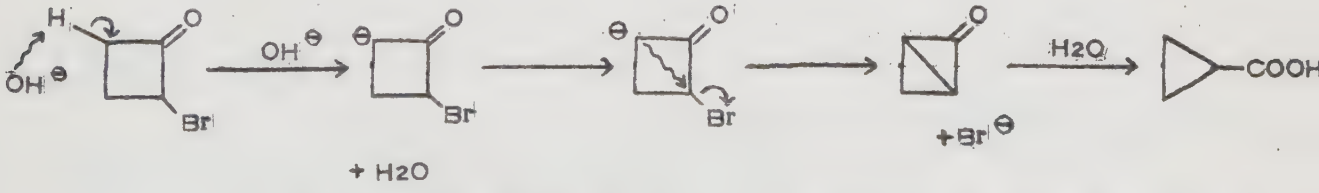
A - Le mécanisme semibenzilique, analogue au réarrangement acide benzilique, proposé par TCHOUBAR et SACKUR en 1939 (84) suppose l'attaque, par l'ion nucléophile, du carbone porteur de l'oxygène ; cette attaque serait accompagnée de l'expulsion concerté de l'ion X^- avec migration 1-2 du groupe alcoyle.

On aurait ici :



B - Le mécanisme cyclopropanonique, proposé par LOFTFIELD en 1950 (54), repose sur l'arrachement du proton du carbone α' par l'ion nucléophile avec formation du carbanion, lequel par attaque du carbone porteur de l'halogène expulserait ce dernier à l'état d'ion X^-. La cyclopropanone intermédiaire s'ouvrirait en milieu basique pour donner un acide ou son dérivé.

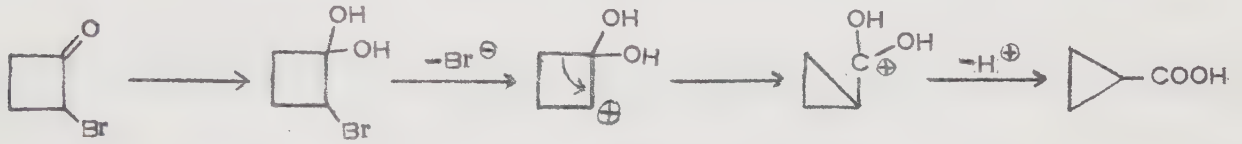
On aurait ici :



C - Le mécanisme céténique proposé par RICHARD en 1933 (65) suppose préalablement le départ de l'halogène et de l'hydrogène lié au même carbone α, à l'état d'ions X^- et H^+ ("élimination alpha" selon le terme proposé par HINE (35)). Le carbène ainsi formé subirait un réarrangement de WOLFF conduisant ainsi au cétène, lequel avec l'agent nucléophile donnerait l'acide de transposition ou son dérivé (37).

On aurait ici :

Remarque - La facilité avec laquelle a lieu la transformation de la bromo-2 cyclobutanone en acide cyclopropanecarboxylique, par action de l'eau seule, donc en milieu acide puisqu'il y a formation de BrH, ne permettait pas de rejeter a priori un mécanisme par ion carbonium, né de l'arrachement de Br^-, à partir de l'hydrate, qui conduirait, par un réarrangement du type WAGNER-MEERWEIN et un départ de proton, à l'acide de transposition.



Mais on sait que l'arrachement de ces ions halogénés est considérablement facilité lorsqu'on opère en présence d'ions très éléctrophiles comme Ag^+. L'absence de tout effet d'accélération constaté lorsqu'on fait la réaction : bromo-2 cyclobutanone + eau en présence de nitrate d'argent (voir p. 11), nous permet de rejeter raisonnablement un tel mécanisme.

Voulant aborder l'étude du mécanisme de la transposition de Faworski si facile donnée par la bromo-2 cyclobutanone, nous avons été amené à préparer de telle cétones substituées en 2, 3 ou 4, de configuration connue, et devant conduire à des acides cyclopropanecarboxyliques dont la détermination de la configuration pouvait apporter quelque lumière sur le processus de leur formation.

Trois cas typiques de transposition de Faworski ont été étudiés dans cet esprit :

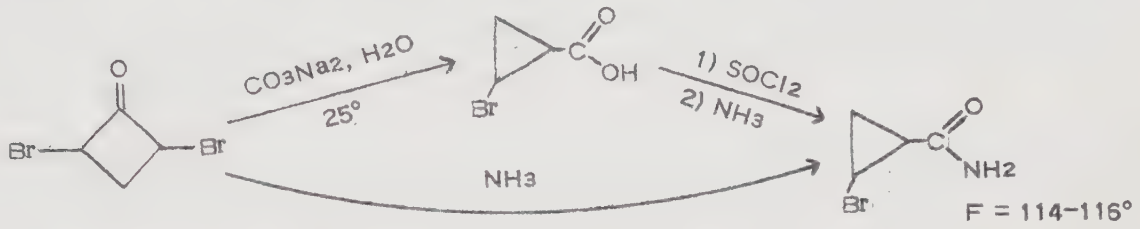
- celle de la dibromo-2,4 cyclobutanone
- celle de la bromo-2 phénoxy-2 cyclobutanone
- celle de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone

qui sont des bromo-2 cyclobutanones substituées respectivement en 4, 2 et 3.

On verra que l'absence de certitude sur la configuration des cétones de départ (et aussi de l'acide obtenu dans le premier cas) va nous empêcher de trancher nettement entre les divers mécanismes possibles.

I - LA REGRESSION DE CYCLE OBTENUE A PARTIR DE LA DIBROMO-2,4 CYCLOBUTANONE.

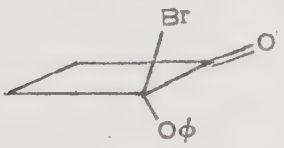
On a vu qu'il était difficile de déterminer la configuration cis ou trans de ce composé (voir p. 5 et chapitre IV). Néanmoins l'action de CO_3Na_2 en solution aqueuse et de l'ammoniac liquide à montré qu'on obtenait à côté d'autres produits, respectivement un acide monobromé et une amide monobromée vraisemblablement cyclopropaniques ayant même configuration car on peut passer aisément de l'un à l'autre :



Mais l'absence de certitude concernant cette configuration nous interdit toute déduction relative au mécanisme de la réaction.

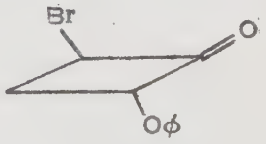
II - LA REGRESSION DE CYCLE OBTENUE A PARTIR DE LA PHENOXY-2 CYCLOBUTANONE MONOBROMEE

La bromation de la phénoxy-2 cyclobutanone effectuée selon la méthode employée pour la cyclobutanone nous a conduit à un dérivé monobromé visqueux dont le spectre infrarouge indique toujours la structure cyclobutanone, mais qu'il n'a pas été possible d'avoir pur par suite de sa fragilité. N'ayant pas eu la possibilité de faire rapidement un spectre de RMN (qui seul aurait pu nous donner une idée sur la configuration) nous admettons que nous sommes en présence soit de la bromo-2 phénoxy-2 cyclobutanone (III), soit de la bromo-2 phénoxy-4 cyclobutanone (cis (IV) ou trans (V) , soit de leur mélange.



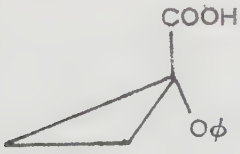
III

IV

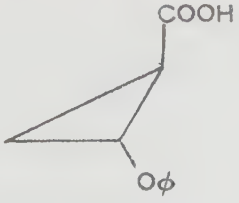


V

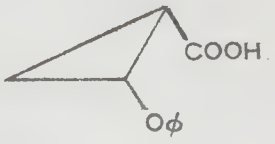
Nous avons alors soumis ce produit brut à l'action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 ; nous avons obtenu ainsi un mélange fondant vers 90-100° de deux acides seulement : l'acide phénoxy-1 cyclopropane carbonylique (VI) et l'acide trans phénoxy-2 cyclopropane carboxylique (VII).



VI



VII



VIII

En effet disposant d'échantillons purs des acides trans et cis (VII) et (VIII) (VII : F = 112° ; VIII : F = 136°) (*) on peut constater que le spectre IR de l'acide brut (F = 90-100°) de transposition présente entr'autres toutes les bandes de l'isomère (VII) et aucune de l'isomère (VIII). D'autre part par cristallisation fractionnée de ce composé on a pu isoler un acide pur (F = 115-117°) différent de (VII) et de (VIII) (épreuve du mélange), auquel on attribue la structure (VI). Il donne en effet un spectre de RMN révélant la présence du groupement CH_2-CH_2 dans un cycle cyclopropanique comportant deux substituants différents sur le même carbone (multiplet entre τ 8,3 et τ 9,2 avec maximum à τ 8,7). (A titre de comparaison signalons que le cyclopropanedicarboxylate d'éthyle donne, pour le même groupement CH_2-CH_2 du cycle, un singulet situé aussi à τ 8,7). D'autre part son spectre IR est très semblable à ceux des acides (VII) et (VIII) dans le domaine 1400-2400 cm^{-1} mais différent ailleurs.

L'isomère trans (VII) n'a pu être isolé à l'état pur du produit réactionnel (VI + VII) ; mais l'examen du spectre IR de ce dernier permet d'évaluer à 60 et 40 % environ les proportions respectives de (VI et VII).

Considérant les mécanismes discutés plus haut et ce résultat, il apparait que seules les conclusions partielles ci-après peuvent être tirées :

D'abord il est difficile de discuter de la valeur du mécanisme benzilique (A) dans un tel exemple.

Le mécanisme céténique (C) parait improbable : en effet

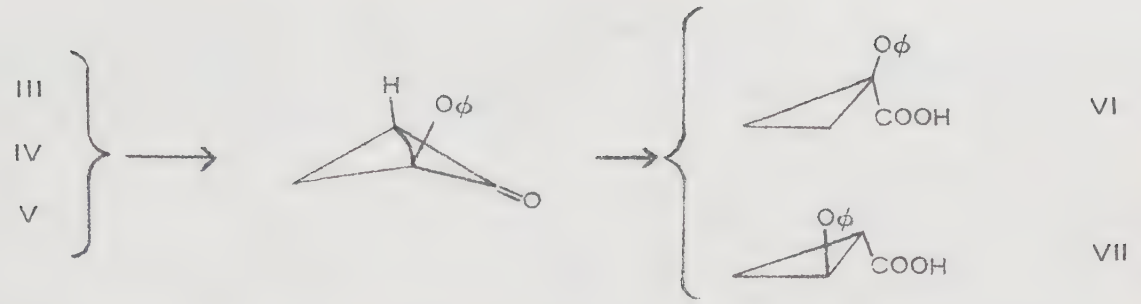
- avec la bromo-2 phénoxy-2 cyclobutanone (III) il est impossible puisqu'il n'y a pas d'hydrogène sur le carbone portant l'halogène

- avec la bromo-4 phénoxy-2 cyclobutanone (qu'elle soit cis (IV) ou trans (V)) l'hydrolyse du cétène formé, laquelle est connue comme stéréospécifique parce que sensible à l'effet stérique (59) devrait donner ici, à cause de la présence du groupement phénoxy, au moins prédominance de l'acide cis phénoxy-2 cyclopropanecarboxylique (VIII).

Or a côté de l'acide phénoxy-1 cyclopropanecarboxylique (VI) nous n'avons obtenu ici que l'acide trans (VII).

Par contre le mécanisme cyclopropanonique (B) parait très possible, les trois bromophénoxycyclobutanones possibles devant donner la même phénoxycyclopropanone intermédiaire dont la coupure, qu'elle ait lieu d'un côté ou de l'autre du C=O, ne peut donner que les deux acides effectivement obtenus.

(*) Echantillons dus à l'amabilité du Professeur M. JULIA, Paris.



III - LA REGRESSION DE CYCLE OBTENUE A PARTIR DE LA BROMO-2 METHYL-3 CYCLOBUTANONE.

La régression de cycle de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone en acide cyclopropanecarboxylique correspondant était particulièrement intéressante à étudier car elle ne peut conduire qu'à deux acides tous deux bien connus (27) les acides cis et trans méthyl-2 cyclopropanecarboxyliques.

Mais le premier problème à résoudre était la configuration de la bromocétone de départ. Préparée par action directe du brome sur la méthyl-3 cyclobutanone (elle-même obtenue au laboratoire par GORE (14)) elle a été isolée par rectification soignée ; malgré un point d' bullition fixe (Eb_8 = 85-86°), l'analyse révèle la présence de 18 % environ de dibromocétone. Son spectre de RMN montre deux signaux méthyles du type $CH\text{-}CH_3$ (deux doublets à τ 8,50 et τ 8,59 pour le premier et τ 8,70 et τ 8,83 pour le deuxième, dont le rapport des aires est voisin de 3) déplacés de part et d'autre de la position du même signal accusé par la cétone non bromée (doublet à τ 8,64 et 8,76) ; on constate également un doublet dont l'aire est beaucoup plus petite , à τ 8,55 et 8,65, et qui est vraisemblablement dû au méthyle de la cétone dibromée-2,4 présente d'après l'analyse.

La bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone apparait donc constituée du mélange des deux stéréoisomères cis et trans (2/3 - 1/3). Mais il apparait difficile d'attribuer au cis ou au trans le signal méthyle le plus important. En effet on pouvait s'attendre à un déplacement du signal méthyle vers les basses fréquences par suite de la présence d'un atome de brome (doué d'anisotropie magnétique) sur le carbone voisin (38)(91), plus accentué dans le cas du composé cis, que dans le cas du trans, donc déterminer sans ambiguité la constitution de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone.

Mais les déplacements chimiques constatés pour ces deux stéréoisomères se trouvent de part et d'autre de la position du signal accusé par la cétone non bromée ; ce phénomène inattendu nous interdit l'attribution sûre, à l'un ou l'autre de ces stéréoisomères, de l'un ou de l'autre de ces signaux.

Néanmoins, l'action de la solution aqueuse de CO_3Na_2 sur cette bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone composée de 2/3 d'isomère cis et de 1/3 d'isomère trans (ou inversement) nous a conduit à un acide liquide (Eb_{14} = 95-96°) avec un rendement de 82 %. La comparaison du spectre infrarouge de cet acide (solution 2 % dans S_2C) avec ceux donnés par APPLEQUIST et PETERSON (7) pour les deux acides trans et cis méthyle-2 cyclopropanecarboxyliques montre que nous avons obtenu ici uniquement l'acide trans méthyl-2 cyclopropanecarboxylique. (Le spectre ne révèle en effet aucune bande caractéristique de l'isomère cis).

D'autre part l'excellence du rendement obtenu en cet acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique (82 %) nous permet d'affirmer que les deux isomères qui constituent la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone originale conduisent au même acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique.

Nous avons d'autre part soumis cet acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique à l'action de $SOCl_2$ puis de NH_3. Après recristallisations nous avons bien isolé uniquement la trans-bromo-2 cyclopropanecarboxamide (F = 109°). Le spectre infrarouge (solution 5 % dans $CHCl_3$) est identique à celui donné par APPLEQUIST et PETERSON (27) pour cette même amide (ils donnent d'autre part F = 111,3-112°).

De façon analogue, l'action de l'eau seule sur le même mélange trans et cis bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone nous a conduit uniquement au même acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique avec un rendement de 65 %.

Enfin, l'action de l'ammoniac liquide sur cette même bromocétone nous a donné uniquement la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide (Rdt = 99 %). Cette amide est identique à celle obtenue ci-dessus à partir de l'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique et à celle décrite par APPLEQUIST et PETERSON (27).

Les conclusions suivantes relatives au mécanisme de la réaction peuvent être tirées:

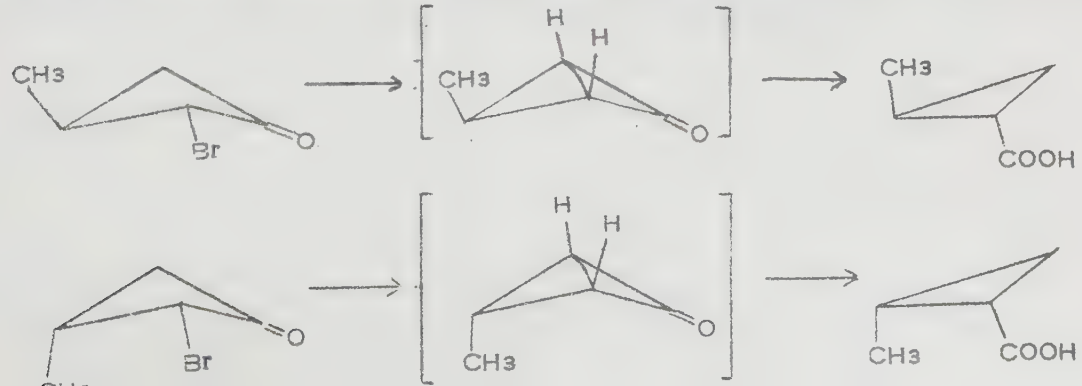
Ces bromo-2 méthyl-3 cyclobutanones stéréoisomères cis et trans conduisent au même acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique ; il est donc vraisemblable qu'elles passent par le même intermédiaire dans la réaction ou bien que l'une d'elles s'épimérise préalablement dans le milieu réactionnel. Ceci limite considérablement la valeur des déductions espérées.

Néanmoins le mécanisme céténique C apparait encore improbable, l'hydratation du cétène intermédiaire (IX),

IX

devant conduire à un mélange des deux acides avec prédominance du stéréoisomère cis.

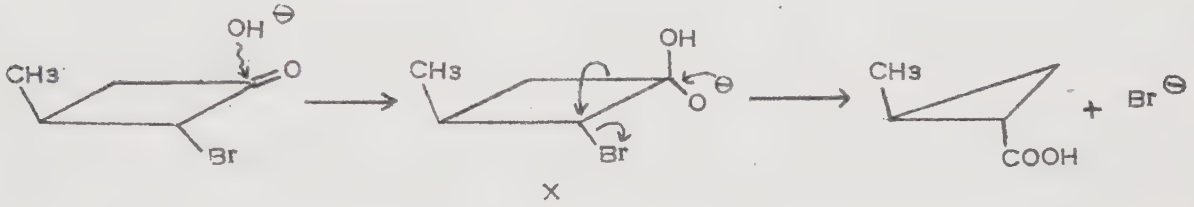
Le mécanisme cyclopropanonique B semble très possible si la bromocétone qui subit la transposition a la structure trans.



En effet dans ce cas seulement l'ouverture d'un côté ou de l'autre du cycle cyclopropanonique intermédiaire ne peut conduire qu'à l'acide trans. L'adoption d'un tel mécanisme nécessiterait donc l'hypothèse d'une épimérisation préalable de la partie cis-bromocétone.

Le mécanisme semibenzylique A parait possible également avec la même supposition de l'épimérisation préalable de la bromocétone cis.

On peut en effet admettre que, pour l'intermédiaire (X) né de l'action de l'ion basique sur le C du carbonyle, l'attaque du carbone α porteur du brome par le doublet qui constitue la liaison $\underset{\underset{O}{\|}}{C}-C_\alpha$ et qui accompagne le déplacement de la charge $\rangle C-\overset{\ominus}{O} \longrightarrow \rangle C=O$, a lieu vraisemblablement avec inversion de configuration et doit conduire à l'acide trans.



X

En conclusion de cette étude nous pensons donc pouvoir éliminer à peu près sûrement le mécanisme (D) par ion carbonium, puisque l'addition de nitrate d'argent ne modifie pas sensiblement la réaction de l'eau sur la bromo-2 cyclobutanone, et le mécanisme céténique (C) qui aurait dû nous conduire à un mélange des deux isomères avec prédominance de l'isomère cis. Par contre nous voyons qu'il ne nous est pas possible de trancher entre les mécanismes cyclopropanonique (B) et semibenzylique (A) qui apparaissent tous deux possibles.

CHAPITRE IV

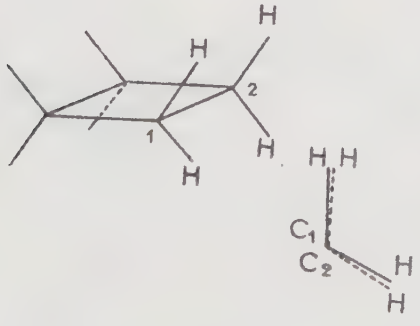
ANALYSE STRUCTURALE DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE ET D'AUTRES MONO ET POLYHALOGENO-CYCLOBUTANONES.

On sait depuis un certain temps que les cycles à quatre carbones tétraédriques ne sont pas plans.

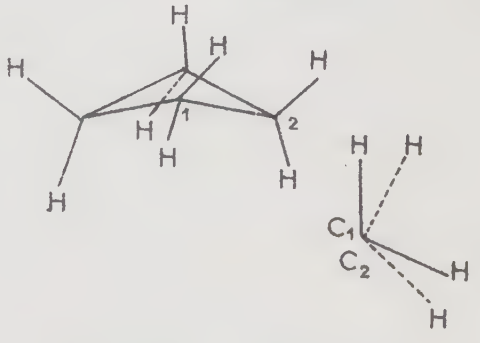
Les spectres de diffraction électronique de l'octafluorocyclobutane (53) et du cyclobutane lui-même (24), de même que le spectre de Rayons X de l'octachlorocyclobutane (61) indiquent une structure non plane.

D'autre part le pouvoir rotatoire des acides trans-nor-caryophyllénique, trans-caryophyllénique, trans-homo-caryophyllénique et cis-homo-caryophyllénique est en accord avec un cycle en C_4 non plan (11).

En effet, la forme carrée plane est bien la moins tendue mais elle amène toutes les liaisons C-H "parallèles" deux à deux, d'où une interaction maximum de ces liaisons. C'est pour éviter cette interaction que le cyclobutane prend une forme plissée, l'angle dièdre étant d'environ 20° ; le cycle est alors nécessairement plus tendu, mais les liaisons C-H de deux carbones voisins ne sont plus tout à fait dans le même plan, d'où une interaction ("de non-liaison") moindre.



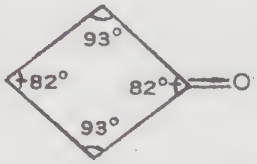
Cyclobutane plan et carré
(tension minimum du cycle mais interaction maximum des liaisons C-H).



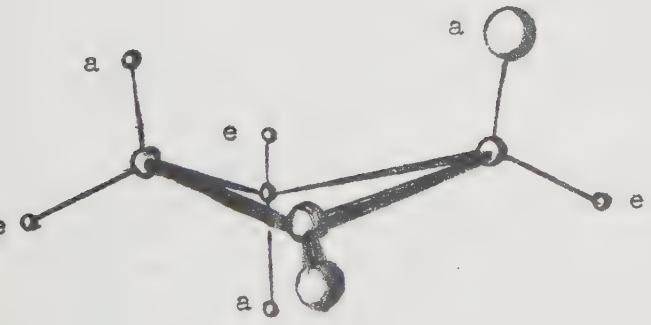
Cyclobutane plissé
(cycle plus tendu mais interaction moindre des liaisons C-H).
(Structure effective).

S'il a été depuis longtemps admis que les cyclobutanes n'étaient pas plans, il n'en a pas été de même pour la cyclobutanone(l'étude des cyclobutanones substituées n'ayant jamais été abordée dans ce domaine) ; en effet chez cette dernière, les interactions entre hydrogènes sont deux fois moins nombreuses que chez le cyclobutane lui-même, et de plus l'existence dans le cycle d'un carbone trigonal donc d'une tension supplémentaire ne peut que favoriser une géométrie plane.

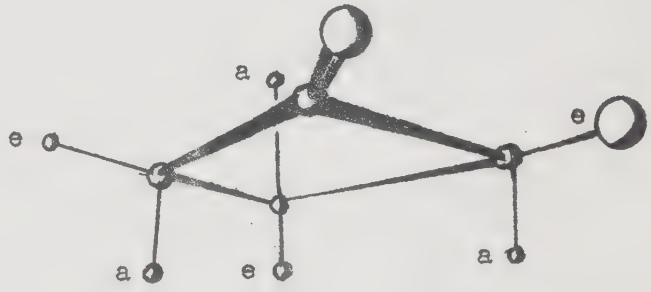
Toutefois l'étude infrarouge de la cyclobutanone (ZBINDEN et HALL (92)) a montré que la position de la bande ν C=O à 1791 cm^{-1} et la position des deux bandes ν C-H à 3006 et 2931 cm^{-1} conduisent à admettre la structure I avec des angles de 82 et 93°.



Si l'on construit sur cette base un modèle de la molécule on constate évidemment que le cycle n'est pas plan mais plié (l'angle dièdre étant d'environ 18°) ; on voit également que le passage d'une forme (A) à l'autre (B) est facile et qu'il peut se concevoir en maintenant rigides deux liaisons adjacentes quelconques, donc trois carbones quelconques du cycle, et en faisant passer le quatrième au-dessus et au-dessous du plan ainsi défini.



A



B

On voit de plus qu'il existe dans la molécule deux types de liaison C-H selon l'angle qu'elles forment avec le plan moyen du cycle ou mieux avec le plan des trois autres carbones : trois pseudo-axiales (a) approximativement perpendiculaires à ce plan et trois pseudo-équatoriales (e) se trouvant presque dans ce plan. Dans le passage d'une forme à l'autre (A à B) les liaisons pseudo-équatoriales deviennent pseudo-axiales et inversement, comme dans le cas du cycle à six carbones.

Remarque : Dans tout ce qui suit nous appelerons les liaisons (a) : "axiales", et les liaisons (e) : "équatoriales".

Sachant que les α-halogénocyclanones sont des composés idéaux pour l'étude des conformations des cyclanones, nous avons soumis nos halogénocyclobutanones aux méthodes physiques particulièrement précieuses dans ce domaine, c'est à dire la spectrographie infrarouge et ultraviolette, les moments dipolaires et la spectrographie de résonance magnétique nucléaire.

I - ETUDE SPECTROGRAPHIQUE INFRAROUGE DES HALOGENOCYCLOBUTANONES.

Les spectres infrarouges des halogéno-2 cyclanones sont particulièrement intéressants car la position de la bande de vibration de valence du carbonyle (ν C=O) est influencée par le groupement C-X voisin, et cet effet est lié directement à la géométrie du système O=C-C-X, donc à la conformation du cycle.

Ainsi pour une α-halogénocyclohexanone rigide, la simple mesure de la fréquence ν C=O (plus exactement le déplacement de la bande ν C=O par rapport à celle de la même cyclohexanone non halogénée) permet de déterminer la position (axiale ou équatoriale) de l'halogène. Avec un atome de brome équatorial (les dipôles C=O et C-Br étant approximativement dans le même plan), le déplacement $\Delta\nu$ C=O est de + 15 et + 22 cm^{-1} ; il est presque nul avec un brome axial (les mêmes dipôles sont alors presque perpendiculaires (5,19,41). Avec un atome de chlore, ces déplacements deviennent + 14 à + 15 (Cl équatorial) et + 2 à + 4 cm^{-1} (Cl axial) (4, 6).

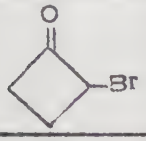
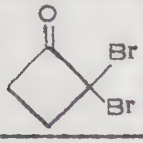
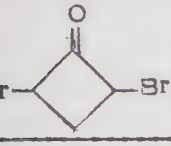
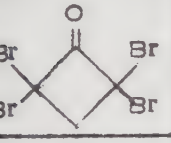
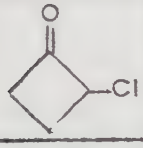
Les α-halogénocyclohexanones flexibles assument les deux conformations possibles, l'une d'elles étant le plus souvent favorisée par suite d'effets stérique ou électronique. Ainsi la bromo-2 cyclohexanone, dans un solvant neutre, assume de préférence la conformation à Br axial (dans laquelle l'interaction dipôle-dipôle est minimale sans qu'apparaissent d'interactions 1,3 importantes entre le brome et les hydrogènes en 4 et 6). Dans les solvants polaires (lesquels sont connus comme favorisant la forme la plus polaire), l'équilibre conformationnel axial $\rightleftharpoons$ équatorial est déplacé vers la droite, comme l'a montré ALLINGER (3).

Les cyclopentanones, monocycliques ou polycycliques, sont toutes plus ou moins rigides et planes ; il s'en suit que chez les cyclopentanones α-halogénées, l'angle des dipôles C=O et C-X est voisin de 60° pour les deux épimères. Les déplacements $\Delta\nu$ C=O dus à l'introduction d'un brome ou d'un chlore en α sont en effet respectivement d'environ + 8 et + 13 cm^{-1} (12, 18) c'est à dire intermédiaires entre ceux constatés chez les halogénocyclohexanones à halogène axial et équatorial.

Le spectre infrarouge de la bromo-2 cyclobutanone.

Nous avons mesuré dans différents solvants la position du maximum d'absorption de la bande ν C=O du carbonyle de la cyclobutanone et d'halogénocyclobutanones Ces résultats sont rassemblés dans le tableau II.Les déplacements de cette bande ν C=O, par rapport à celle de la cyclobutanone qui nous interessent particulièrement pour cette étude, sont rassemblés dans le tableau III.

TABLEAU II- Bandes ν C=O de la cyclobutanone et des halogénocyclobutanones (cm^{-1}) e
solution (concentrations : 5 à 10 %)

	Cyclohexane	Isooctane	CCl_4	Dioxanne	$CHCl_3$	Méthanol	BMS	film.li
	1800	1799	1789	1787	1779	1780	1776	1775
	1813 *	1814	1810	1805	1804	1800	1797	1795
	1814	1813	1811	1805	1804		1800	1802
	1811	1810	1807	1803	1804		1798	1802
	1824	1826	1823	1819	1822		1811	1815
	1809	1810	1805	1802	1801		1796	1800

* En solution très diluée (0,5 %) la bande apparait à 1803 cm^{-1}.

Tableau III- Effet + $\Delta\nu$(C=O) (cm^{-1}) des halogènes sur la bande du carbonyle de la cyclobutanone (concentration 5 à 10 %).

	Un Br	Un Cl	Deux Br α,α	Deux Br α,α'	Quatre Br
Cyclohexane	13 *	9	14	11	24
Isooctane	15	11	15	11	27
Dioxanne	18	15	18	16	32
CCl_4	21	20	22	18	34
$CHCl_3$	25	22	25	25	33
MeOH	20				
DMS	21	20	24	22	35
film liquide	20	25	27	27	40

(* Pour une concentration de 0,5 % on trouve $\Delta\nu = +3$ cm^{-1}).

a) En comparaison avec les bromocyclohexanones (Br équatorial : $\Delta\nu \simeq +18$ cm^{-1}; Br axial : $\Delta\nu \simeq 0$ (5,19, 41) et les bromocyclopentanones demi-chaise (Br quasi équatorial : $\Delta\nu$ (CCl_4) = +16 et +10 cm^{-1}) ; Br quasi axial : $\Delta\nu$ (CCl_4) = +8 et +10 cm^{-1} (30) on voit que la bromo-2 cyclobutanone donne une bande ν (C=O) peu déplacée dans les solvants non polaires comme le cyclohexane et l'isooctane (le déplacement devient d'ailleurs infime lorsqu'on fait la mesure en solution très diluée ; par exemple $\Delta\nu$ (C=O) = + 3 cm^{-1} seulement en solution à 0,5 % (mesure du Professeur N.L. ALLINGER et Collaborateurs)). Par contre le déplacement $\Delta\nu$ (C=O) devient notable dans les solvants de polarité non nulle. Ceci milite en faveur d'une forme axiale dans un solvant non polaire, la proportion en forme équatoriale apparaissant importante dans les solvants polaires.

b) De même les $\Delta\nu$ (C=O) constatés pour la chloro-2 cyclobutanone conduisent à envisager la prédominance dans un solvant neutre de la forme axiale, laquelle diminue au profit de la forme équatoriale dans un solvant polaire.

c) Comme prévu les chiffres mesurés pour la dibromo-2,2 cyclobutanone sont très proches de ceux de la cétone monobromée.

d) Pour la dibromo-2,4 cyclobutanone, les déplacements $\Delta\nu$ C=O sont aussi du même ordre, ce qui implique une structure à un brome axial et un brome équatorial dont l'effet doit être voisin de celui d'un seul dans toutes les conformations, donc une configuration trans.

e) Dans le cas de la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone, le déplacement moyen de la bande du carbonyle (par exemple ν (C=O) = + 34 cm^{-1} dans CCl_4) est en accord avec les chiffres déjà signalés pour les tétrabromocyclanones ($\Delta\nu \simeq + 36\ cm^{-1}$)(41).

Remarque - La bromo-2 cyclobutanone a sa bande ν (C=O) plus large (avec épaulements) contrairement aux autres halogénocyclobutanones ci-dessus. Comme la suite va le confirmer ceci est vraisemblablement dû à la mobilité conformationnelle particulière de cette cétone.

Ces résultats donnés par la spectrographie infrarouge ne sont pas tous facilement interprétables ; ils suggèrent néanmoins la grande mobilité conformationnelle du cycle cyclobutanone et pour la bromo-2 et la chloro-2 cyclobutanone une conformation privilégiée (notamment dans les solvants non polaires) où l'halogène est axial.

II - ETUDE SPECTROGRAPHIQUE ULTRAVIOLETTE DES HALOGENOCYCLOBUTANONES.

Il a été montré (16,17) qu'un brome équatorial en α du carbonyle d'une cyclohexanone a peu d'effet sur la position du maximum d'absorption λ max. de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle. On constate seulement un faible effet hypsochrome ($\Delta\lambda \simeq - 5\ m\mu$) et hyperchrome ($\Delta\varepsilon \simeq + 5$ à $+ 20$) ; par contre un brome axial provoque un important effet bathochrome ($\Delta\lambda \simeq + 28\ m\mu$) et hyperchrome ($\Delta\varepsilon \simeq + 40$ à 120) (5).

Les spectres UV des chlorocyclohexanones correspondantes montrent que l'effet de l'atome de chlore sur la même transition $n \longrightarrow \pi^*$ est moins prononcé : $\Delta\lambda \simeq - 5\ m\mu$ et $\Delta\varepsilon \simeq 0$ pour un chlore équatorial ; $\Delta\lambda \simeq + 14$ à $+ 18\ m\mu$ et $\Delta\varepsilon \simeq + 30$ pour un chlore axial (6).

Chez les halogénocyclopentanones l'effet qu'apporte l'halogène sur la position et l'intensité du maximum dû à la transition $n \longrightarrow \pi^*$ est intermédiaire entre ceux qu'apportent un halogène axial et un halogène équatorial dans les cyclohexanones. Par exemple, le maximum λ max de la cyclopentanone à 292 $m\mu$ est retrouvé dans le même solvant à 318 $m\mu$ chez la cétone α-bromée et à 309 $m\mu$ chez la cétone α-chlorée (50).

Nous avons mesuré la position du maximum de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle de la cyclobutanone et d'halogénocyclobutanones dans différents solvants. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau IV, les déplacements étant précisés dans le tableau V.

Tableau IV - Maximum d'absorption de la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du carbonyle de la cyclobutanone et des halogénocyclobutanones ($m\mu$).

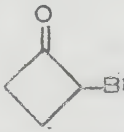
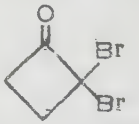
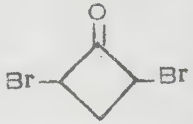
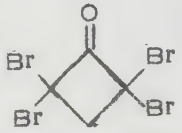
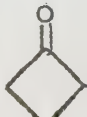
	Cyclohexane	Isooctane	Dioxanne	$CHCl_3$	Ethanol 95°	Eau
	267(14)(i) 273(16) 280,5(20) 290(18) 302(13)(i) 316(7)(i)	265(13)(i) 272(17) 280(20) 289(19) 301(14)(i) 313(7)(i)	286,5(18)	278,5(21) 285(22) 294,5(19)(i)	279(21) 284(20)(i)	273 (22)
	263,6(155)(i) 270(134) 277,5(119) 315,5(191) 323(179)(i)	310(159)	284(132) 306,4(134)	270(96)(i) 278(81) 315(144)	300(202)	272(75) 275,5(71) 303,5(84)
	317(200) 327(180)(i)		317(198)	317(143)		
	329(114)	328(119)	326,5(126)	327(137)	pas de max.	
	336(55) 345(53,5) 240,5(1090)	345(53,3) 335 (52,7) 242(3100)	pas de max.	339(54)	334(11)	pas de max
	304,5(68)	303,5(64)	300,5(65)	301,0(85)	296,5(48)	

Tableau V - Effet bathochrome ($\Delta\lambda$)(mμ) et hyperchrome (+ $\Delta\varepsilon$) des halogènes sur la transition n $\longrightarrow \pi^*$ de la cyclobutanone.

	Un Br		Un Cl		Deux Br $\alpha\alpha$		Deux Br $\alpha\alpha'$		Quatre Br	
	$\Delta\lambda$	$\Delta\varepsilon$	$\Delta\lambda$	$\Delta\varepsilon$	$\Delta\lambda$	$\Delta\varepsilon$	$\Delta\lambda$	$\Delta\varepsilon$	$\Delta\lambda$	$\Delta\varepsilon$
Cyclohexane	+ 35	171	+ 25	48	37	180	49	95	56 65	35 33
Isooctane	+ 30	139	+ 23,5	44			47	100	54 64	30 29,5
Dioxanne	+ 20	115	14	45	30	180	40	105		
$CHCl_3$	+ 30	122	16	65	32	125	42	115	54	34
EtOH	+ 21	180	15	28					55	?
Eau	+ 30									

Presque tous les spectres ont une structure fine mais dont le point culminant est toujours net sauf dans le cas de la tétrabromocyclobutanone.

Tous les déplacements constatés par rapport au maximum de la cyclobutanone sont fortement bathochromes et hyperchromes notamment pour la cétone monobromée et pour la cétone monochlorée.

a) Dans le cas de la bromo-2 cyclobutanone l'effet du brome sur λ max et ε max (par exemple $\Delta\lambda = + 35$ mμ dans le cyclohexane avec $\Delta\varepsilon = + 171$) est beaucoup plus grand que chez les autres halogénocyclanones ; ceci est encore manifestement en faveur d'une conformation où l'halogène est axial.

b) Il en est de même pour la chloro-2 cyclobutanone avec comme prévu des $\Delta\lambda$ et $\Delta\varepsilon$ moins accentués.

c) La dibromo-2,2 cyclobutanone a des λ max et ε max voisins de ceux de la cétone monobromée, parce que l'effet du deuxième brome sur l'énergie et la probabilité de transition est infime, vu que cet atome est vraisemblablement équatorial, ce qui implique que dans la cetone monobromée le brome est axial.

d) Par contre dans la dibromo-2,4 cyclobutanone l'effet bathochrome du deuxième brome est important, comme s'il occupait une position intermédiaire entre la position axiale et celle équatoriale ; il apparait difficile de tirer des conclusions sur la configuration de cette dibromocétone.

e) Chez la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone on retrouve les chiffres habituels des tétrabromocyclanones pour $\Delta\lambda$ et $\Delta\varepsilon$ (mais on a deux maxima presqu'égaux).

Remarquons que, sauf pour la cétone tétrabromée et dans une mesure moindre pour la cétone gem-dibromée, chez lesquelles la mobilité conformationnelle ne peut avoir d'effet sur les proportions en liaisons C-Br axiales, les plus grands $\Delta\lambda$ et $\Delta\varepsilon$ apparaissent dans les solvants non polaires, comme le cyclohexane, lesquels sont bien connus comme favorisant la forme de la molécule la moins polaire, c'est à dire celle ayant un halogène axial.

Les résultats donnés par la spectrographie ultraviolette s'accordent donc bien pour confirmer, avec la grande mobilité conformationnelle du cycle cyclobutanone, chez la bromo-2 comme chez la chloro-2 cyclobutanone, la prédominance d'une conformation où l'halogène est axial, en particulier dans les solvants les moins polaires.

III - ETUDE DU MOMENT DIPOLAIRE DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE. (*)

KUMLER et ses collaborateurs, ont montré (50, 51) que les variations du moment dipolaire μ des halogénocyclanones en fonction de la polarité du solvant sont d'autant plus grandes que la molécule est plus flexible, d'où l'intérêt que présentait la mesure du moment dipolaire de la bromo-2 cyclobutanone dans les trois solvants généralement utilisés (heptane, benzène, dioxanne) pour avoir une idée de la mobilité conformationnelle du cycle cyclobutanone.

La valeur du moment dipolaire théorique de la bromo-2 cyclobutanone, calculée d'après les moments connus des groupes C=O et C-Br, a été évaluée à $3,6 \pm 0,2$ D, dans le cas où le cycle de cette cétone serait plan.

Le moment expérimental, mesuré dans l'heptane est de 3,21 D ce qui indique pour le brome une configuration beaucoup plus axiale que celle prévue pour une forme plane. Si on admet que ce moment correspond purement à la forme axiale, l'angle entre les dipôles peut être évalué à 107° (ce qui fixerait également la valeur de l'angle entre dipôles pour l'isomère de conformation à brome équatorial (68°) et le moment dipolaire de celui-ci (3,96 D).

Si le brome est en fait axial dans l'heptane (ce qui est en accord avec la spectrographie infrarouge et ultraviolette) la mesure du moment dipolaire dans le benzène et le dioxanne, qui donne respectivement les valeurs de 3,23 et 3,45 D, confirme le déplacement de l'équilibre conformationnel vers la forme équatoriale, lorsqu'on passe dans un solvant polaire comme le dioxanne ; dans ce solvant la valeur du moment dipolaire mesurée correspondrait à un pourcentage de 30 en forme équatoriale.

(*) Les mesures et les calculs des moments dipolaires ci-après discutés sont dus au Professeur N.L. ALLINGER et à ses collaborateurs MM. L. TUSHAUS et C.L. NEUMANN (Wayne State University - Detroit).

Nous avons rassemblés dans le tableau VI les chiffres cités ci-dessus pour la bromo-2 cyclobutanone, et ceux obtenus par KUMLER et collaborateurs (50,51) pour d'autres halogénocyclanones de rigidités différentes, dans les trois mêmes solvants :

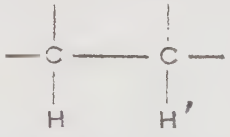
Tableau VI

	Heptane	Benzène	Dioxanne	$\Lambda\mu$ max.
α-bromocamphre	4,06	4,06	4,17	0,11
α-bromocyclopentanone	3,49	3,47	3,64	0,17
α-bromocyclobutanone	3,21	3,23	3,45	0,24
α-bromocyclohexanone	3,37	3,50	3,64	0,27

Les différences entre les valeurs extrêmes des moments ($\Lambda\mu$ max) montrent nettement la grande mobilité conformationnelle de la bromo-2 cyclobutanone, laquelle est presque équivalente à celle de la bromo-2 cyclohexanone.

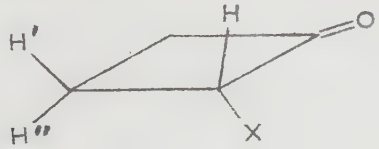
IV - ETUDE SPECTROGRAPHIQUE DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DES HALOGENOCYCLOBUTANONES.

KARPLUS (44) a montré d'une façon générale qu'il existait une relation entre angle dièdre ϕ (H-C-C-H') et la constante de couplage spin-spin des protons H et H'.



D'après ses calculs à un angle dièdre ϕ nul (donc à un cycle plan dans le cas de la cyclobutanone) doivent correspondre deux constantes de couplages égales : $J_{HH'} = J_{HH''} = 8,2$ cps.

Nous avons mesuré les constantes de couplage dans le cas de la cyclobutanon



elle-même et avons effectivement constaté que $J_{HH'} = J_{HH''} = 8,2$ cps (un résultat identique a été publié par WIBERG et NIST (90) pendant nos travaux) ce qui tendrait à attribuer à la cyclobutanone soit une structure rigide plane, soit une conformation moyenne plane.

Par contre nous avons également constaté que plusieurs cyclobutanones différemment substituées donnent des $J \neq 8,2$ donc des configurations moyennes non planes ; par exemple dans le cas de la bromo-2 cyclobutanone nous avons trouvé $J_{HH'} = 8,8$ cps (*cis*) et $J_{HH''} = 7,4$ cps (*trans*), et dans celui de la chloro-2 cyclobutanone $J_{HH'} = 9$ cps (*cis*) et $J_{HH''} = 7$ cps (*trans*).

Le spectre de la dibromo-2,4 cyclobutanone est complexe, toutefois on trouve un quadruplet symétrique entre τ 4,62 et τ 5,14 très comparable à celui fourni par l'$H_{(\alpha)}$ de la bromo-2 cyclobutanone, mais d'aire double, ce qui confirme la présence de 2 H tertiaires en α et α' donc la structure dibromo-2,4 cyclobutanone. D'autre part ce spectre ne révèle pas un système A_2B_2 attendu pour une dibromo-2,4 cyclobutanone de configuration trans et plane, mais il n'est pas en contradiction avec une telle structure non plane (ni d'ailleurs avec une structure cis).

Le spectre de la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone montre uniquement un singulet à τ 5,96, parfaitement en accord avec celui attendu pour le CH_2 β de cette structure.

Ces résultats obtenus avec la spectrographie de résonance magnétique nucléaire ne permettent aucune conclusion précise (il convient en effet de rester très prudent dans ce domaine car selon SHARTS et ROBERTS (77) les résultats généraux de KARPLUS seraient mis en défaut dans le cas des cycles à quatre carbones) mais sont néanmoins en accord avec la non planéité de nos halogénocyclobutanones.

En conclusion, tous les résultats concernant l'analyse structurale des halogénocyclobutanones par les spectres IR et UV, les moments dipolaires et les spectres de RMN sont en accord avec la non planéité du cycle cyclobutanone.

D'autre part les spectres IR et UV et les moments dipolaires mesurés montrent la grande mobilité conformationnelle de ces halogénocyclobutanones, laquelle apparait comparable à celles des halogénocyclohexanones flexibles.

Enfin nous pouvons admettre pour chacune des halogénocyclobutanones étudiées les conclusions suivantes :

La chloro-2 et la bromo-2 cyclobutanone apparaissent assumer préférentiellement la conformation à halogène axial.

Les résultats obtenus avec la dibromo-2,2 et la tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone sont bien en accord avec respectivement un brome axial et un brome équatorial et deux bromes axiaux et deux bromes équatoriaux.

Quant à la dibromo-2,4 cyclobutanone il n'existe que quelques présomptions en faveur d'une structure à halogène axial et équatorial, donc de configuration trans.

En ce qui concerne la géométrie exacte des conformations de ces halogénocyclobutanones, il est encore trop tôt pour la préciser.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres infrarouges ont été enregistrés avec un spectrophotomètre "Infracord 137" pour toutes les déterminations qualitatives courantes, et un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle "21" pour tous les cas nécessitant la position plus précise des bandes d'absorption. Dans le texte, les lettres FF, F, m, f placées après des bandes d'absorption signifient respectivement : très fortes, fortes, moyennes et faibles.

Les spectres ultraviolets ont été mesurés en solution dans des solvants "purs pour spectrographie " avec des spectrophotomètres Beckmann "DK 1" et "DK 2".

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire ont été enregistrés avec un spectromètre Varian "A 60", le tétraméthylsilane étant utilisé comme référence interne.

Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées avec un "Aerograph A 90 C", équipé de colonnes de 1,50 m, le gaz porteur étant l'azote et le substrat le silicone.

Les points de fusion ont été pris avec un microscope à platine chauffante Koffler et les températures d'ébullition ont été mesurées avec des thermomètres Ace Glass ; les températures indiquées sont donc des températures corrigées.

PLAN DE LA PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation de la cyclobutanone et de ses dérivés halogénés p. 41

Cyclobutanone 41
Chloro-2 cyclobutanone 43
Bromo-2 cyclobutanone 44
Dibromo-2,2 cyclobutanone 46
Dibromo-2,4 cyclobutanone 47
Tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone 48

Action des réactifs nucléophiles sur la bromo-2 cyclobutanone 49

Réactions de transposition (soude éthanolique, solution aqueuse de CO_3Na_2, ammoniaque, ammoniac liquide, eau, solution aqueuse de NO_3Ag, t-amylate de sodium, éthylate de sodium) 49

Réactions de substitution (phénate de sodium, p-bromophénate de sodium, diméthylamine, diéthylamine, acétate de sodium) 52

Essais de débromhydratation (triéthylamine, chlorure de lithium, dinitro-2,4 phénylhydrazine, γ-collidine) 57

Action des réactifs nucléophiles sur la chloro-2 cyclobutanone 59

Action des réactifs nucléophiles sur les polybromocyclobutanones 59

Dibromo-2,2 cyclobutanone 59
Dibromo-2,4 cyclobutanone 60
Tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone 62

Stéréochimie de la réaction de régression de cycle des bromocyclobutanones 63

Bromo-2 (ou-4) phénoxy-2 cyclobutanone 63
Bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone 64

PARTIE EXPERIMENTALE

PREPARATION DE LA CYCLOBUTANONE ET DE SES DERIVES HALOGENES.

I - PREPARATION DE LA CYCLOBUTANONE. C_4H_3O.

1°) Préparation du tétrabromure de pentaérythrityle. $C_5H_8Br_4$.

a - Tribromure de pentaérythrityle par action de BrH sur le pentaérythritol.

Dans un ballon de 5 l muni d'un réfrigérant ascendant, on place 700 g (5,15 moles) de pentaérythritol commercial, 1 300 g (10 moles) de BrH à 62 % (d = 1,52), 700 g (4 moles) de BrH az. (à 48 %) (d = 1,45) et 600 g d'acide acétique. Le mélange est chauffé une quinzaine d'heures à ébullition. On remplace alors le réfrigérant ascendant par un réfrigérant descendant et on distille lentement (sans colonne) ; la température d'ébullition s'élève progressivement de 100 à 125°, où elle se fixe (az. H_2O - BrH). On distille ainsi environ 3 l de liquide dont la moitié en azéotrope eau-BrH qui est récupéré pour une nouvelle préparation. Le contenu du ballon est ensuite transvasé encore chaud dans un ballon de 2 l et distillé sous vide (sans colonne). Après séparation des dernières traces de l'azéotrope eau-BrH (première fraction) on recueille la portion Eb_{12} = 170-180° qui est constituée de tribromure de pentaérythrityle brut (1 300 g, Rdt = 90 %) lequel se solidifie par refroidissement (F = 90-95°) (il reste dans le ballon un résidu noir qui est écarté). BINCER et HESS donnent pour le produit pur : F = 70-71° (10).

b - Action de PBr_3 sur le tribromure de pentaérythrityle brut.

Dans un ballon de 2 l muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant à reflux sans eau, d'un thermomètre plongeant et d'une ampoule à brome, on place 1 400 g (4,3 moles) de tribromure de pentaérythrityle brut. On porte à 180°, on met l'agitateur en marche et on ajoute lentement 600 g (2,2 moles) de PBr_3. La vitesse d'addition de PBr_3 et le chauffage du ballon sont réglés de façon telle que la température ne dépasse pas 200° (fréquemment des composés phosphorés volatils formés s'enflamment à la sortie du réfrigérant ; incident sans conséquence, mais il est bon de faire l'opération sous hotte). Après introduction de PBr_3 le mélange est encore maintenu 15 h à 180°, puis versé lentement encore chaud dans un bécher de 5 l contenant environ 3 l d'eau froide. Le précipité de tétrabromure est lavé plusieurs fois à l'eau chaude puis essoré ; on le replace dans un bécher contenant 1 l d'alcool à 95° et l'on porte à ébullition pendant quelques minutes.

Après refroidissement, essorage et lavage sur filtre avec de l'alcool froid, le produit est débarrassé du solvant sous vide. On obtient ainsi environ 1 400 g (Rdt = 80 %) d'un solide rose F = 155° qui convient parfaitement pour l'opération suivante (un échantillon donne par recristallisation dans l'acétate d'éthyle F = 159-160°. EBERT, EISENCHITZ et HARTEL donnent pour le produit pur F = 158° (25)).

2°) Préparation du méthylènecyclobutane par action du zinc sur le tétrabromure de pentaérythrityle.

(On utilise la technique décrite par SHAND, SCHOMAKER et R. FISCHER (76) avec quelques modifications). L'appareil utilisé pour la préparation des hydrocarbures consiste en un tricol de 5 l muni d'une ampoule à brome, d'un agitateur à joint de mercure et d'une colonne de 40 cm environ sans garnissage munie d'un déphlegmateur et d'un thermomètre et reliée par un réfrigérant descendant à un récepteur placé dans un bain à -80°. Le tricol est placé dans un bain-marie à thermostat réglable. On y introduit 388 g (1 mole) de tétrabromure de pentaérythrityle préparé ci-dessus, puis 500 ml d'eau ; on met l'agitateur en marche et on ajoute 390 g (6 at/g) de zinc en poudre fine. On porte la température du bain à 85° et on introduit 2 ml de ClH concentré dans 50 ml d'alcool à 95° pour activer le zinc : les hydrocarbures commencent à distiller et la température en tête de colonne se fixe à 40°. On ajoute encore 200 ml d'alcool par petites portions en 2 h (si la mousse devient très abondante on la brise par une vive accélération de l'agitateur et au besoin en ajoutant un peu d'eau froide). Au bout de 2 h la réaction est pratiquement terminée ; on ajoute encore 50 ml d'alcool et on porte la température du bain à 95°. La température en tête de colonne s'élève progressivement jusqu'à 78°. On arrête alors la distillation ; le distillat est lavé 2 fois avec 50 ml d'eau glacée, puis séché sur Cl_2Ca (Rdt en hydrocarbures : 60-85 %).

Les hydrocarbures distillés sur colonne Haage permettent de recueillir 80 % environ d'une fraction $Eb_{750} = 40,5\text{-}41,5°$, qu'une chromatographie gazeuse montre comme étant du méthylènecyclobutane pratiquement pur.

3°) Ozonation du méthylènecyclobutane en présence de pyridine.

La méthode suivie est celle de CONIA et LERIVEREND (15) de passage direct des méthylènecyclanes aux cyclanones et qui consiste à oxyder l'oléfine par l'ozone en présence de pyridine.

On utilise un ozoneur Trailigaz-Welsbach type T 23 employant un oxygène séché sur silicagel puis piégé à -80° (conditions de fonctionnement : Puissance 70 W, Pression 500 g, Débit 100 l/h).

Dans un mélange de 30 g de méthylènecyclobutane, 15 g de pyridine et 200 ml de chlorure de méthylène, refroidi à -80°, on fait barboter l'oxygène ozoné dans les conditions ci-dessus (la fin de la réaction est mise en évidence par la forte coloration d'un barboteur à IK placé après le mélange à ozoner : il faut environ 7 h). L'ozonation terminée on entraîne encore 1 h l'ozone restant

par un courant d'oxygène pur, on adapte au ballon contenant le mélange réactionnel un agitateur mécanique et un thermomètre, on enlève le bain à -80° et laisse le mélange se réchauffer en agitant. Vers -20° apparait une réaction très exothermique, aussi on replonge de temps à autre le ballon dans le bain à -80° pour que la température du mélange ne dépasse pas 0°. Quand la réaction est presque terminée, on arrête l'agitation et on abandonne le mélange une nuit à température ordinaire. On décante ensuite les résines brunes qui se sont formées et on ajoute à la solution 10 ml de la solution aqueuse commerciale de ClH concentré ; on agite vigoureusement pendant 2 h, puis on sépare la couche aqueuse supérieure (environ 27 ml, contenant en particulier chlorhydrate de pyridine, formaldéhyde, etc...). La phase organique est séchée sur Cl_2Ca, la majeure partie de CH_2Cl_2 distillée sur une colonne à garnissage de 30 cm, et le résidu est distillé directement sur colonne Haage. On obtient ainsi 22 g (Rdt = 70 %) de cyclobutanone $Eb_{760} = 97\text{-}100°$; $n_D^{21} = 1,4205$;

ν (C=O) 1 775 cm^{-1} $\lambda_{max.}^{cyclohexane}$ 273 mμ (ε : 16), 281 mμ (ε : 20), 290 mμ (ε : 18), avec deux points d'inflexion à 302 mμ (ε : 13) et 316 mμ (ε : 7), qu'une chromatographie gazeuse permet de considérer comme pratiquement pure ; (en tenant compte des fractions de tête et de queue, la chromatographie gazeuse indique un rendement total voisin de 75 %).

Dinitro-2,4 phényl hydrazone : F = 144-145° (littérature F = 146-146,5° (69))

Semicarbazone : F = 203-204° (littérature F = 206-207° (69)).

II - ACTION DU CHLORURE DE SULFURYLE SUR LA CYCLOBUTANONE: OBTENTION DE LA CHLORO-2 CYCLOBUTANONE. C_4H_5OCl.

La cyclobutanone est chlorée par le chlorure de sulfuryle suivant la méthode utilisée par WARNHOFF, MARTIN et JOHNSON (88) pour la préparation de la chloro-2 méthyl-2 cyclohexanone.

A une solution de 5 g (0,071 mole) de cyclobutanone dans 35 ml de CCl_4 agitée à la température ordinaire, on ajoute goutte à goutte 10 g (0,074 mole) de chlorure de sulfuryle dans 20 ml de CCl_4. La solution est ensuite laissée 15 heures au repos. Elle est alors lavée à l'eau, à l'eau bicarbonatée, à nouveau à l'eau, séchée sur Cl_2Ca et rectifiée. On recueille ainsi 3 g de chloro-2 cyclobutane $Eb_{12} = 55\text{-}56°$, dont l'analyse révèle un excès important de chlore (Cl calculé % : 33,98 ; trouvé % : 41,13) c'est à dire la présence d'une quantité importante de dichlorocyclobutanone.

Pour obtenir une monochlorocyclobutanone plus pure on opère à 0° avec un défaut de chlorure de sulfuryle (7,5 g) (0,056 mole). La réaction conduite dans les mêmes conditions permet d'isoler seulement 0,3 g (Rdt = 5 %) de chloro-2 cyclobutanone. $Eb_{12} = 54\text{-}55°$ approximativement pure.

Analyse : C_4H_5OCl	: Calc. %	: C 46,00	H 4,84	Cl 33,98
	Tr.	: 44,30	5,07	35,58.

Spectres UV : $\lambda_{max.}$: cyclohexane : 304 mμ (ε : 68) ; isooctane : 303,5 mμ (ε : 64) ; dioxanne : 300,5 mμ (ε : 65) ; chloroforme : 301,0 mμ (ε : 85) ; alcool à 95° : 296,5 mμ (ε : 48).

Spectre IR : (film liquide) (cm^{-1}) 2950 (f) 1800 (FF) 1745 (m) 1456 (f) 1402 (m) 1232 (f) 1212 (m) 1076 (F) 1041 (m) 982 (m) 905 (m) 877 (m) 690 (m).

Position de la bande $\nu_{C=O}$ (cm^{-1}) dans différents solvants : cyclohexane : 1809 ; isooctane : 1810 ; tétrachlorure de carbone : 1805 ; dioxanne : 1802 ; chloroforme : 1801 ; diméthylsulfoxyde : 1796.

Spectre RMN : (solvant CCl_4) : système A_2B_2X : H (α) multiplet entre τ 5,01 et τ 5,32 (maximum à τ 5,20) ; CH_2 (α') et CH_2 (β) : multiplet entre τ 6,42 et τ 8,40 (maximum à τ 7,01)
$J_{H\alpha' H\beta\,(cis)} = 9$ cps ; $J_{H\alpha H\beta\,(trans)} = 7$ cps.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{10}H_9O_4N_4Cl$.

(Préparée dans la diglyme et recristallisée dans le mélange CH_2Cl_2-éther de pétrole), F = 116-117°.

Analyse : $C_{10}H_9O_4N_4Cl$: Calc. % : C 42,25 H 3,15 N 19,67
Tr. : 42,48 3,18 19,60.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 355 mμ (ε : 36 300).

III - BROMATION DE LA CYCLOBUTANONE : OBTENTION DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE. C_4H_5OBr.

La bromo-2 cyclobutanone est préparée suivant la méthode décrite par RAMIREZ et BELLET (64).

Dans une solution chloroformique (250 ml) de cyclobutanone (19 g; 0,27 mole) agitée mécaniquement et maintenue aux environs de 35°, on ajoute peu à peu une solution de 43,5 g (0,27 mole) de brome dans 50 ml du même solvant (le démarrage est lent, mais ensuite il y a décoloration au fur et à mesure de l'introduction du brome). La solution incolore est lavée une première fois à l'eau, puis à l'eau bicarbonatée, et une deuxième fois à l'eau. La couche organique est décantée, séchée sur Cl_2Ca, et rectifiée. On obtient ainsi environ 31 g (Rdt = 85 %) de bromo-2 cyclobutanone ; $Eb_{20} = 79°$, $n_D^{23} = 1,5040$ (en accord avec RAMIREZ et BELLET (64) qui donnent $Eb_{14} = 68\text{-}70°$; $n_D^{25} = 1,5038$).

Spectres UV : $\lambda_{max.}$: isooctane : 310 mμ (ε : 159) ; EtOH : 300 mμ (ε : 202).

Spectre IR : (film liquide) (cm^{-1}) 2980 (f) 1795 (FF) 1400 (m) 1217 (m) 1202 (f) 1068 (F) 966 (f) 855 (f) 685 (f).

(Pour l'étude de la position de la bande ν (C=O) et de la longueur d'onde du maximum d'absorption λ max du carbonyle en fonction du solvant, voir partie théorique p. 27).

Spectre RMN (solvant CCl_4) : Système A_2B_2X :

$H_{(\alpha)}$ multiplet entre τ 4,81 et τ 5,21 (maximum à τ 5,07); $CH_2(\alpha')$ et $CH_2(\beta)$ multiplet entre τ 6,34 et τ 8,35 (maximum à τ 6,95).

$J_{H\alpha H\beta(cis)} = 8,8$ cps ; $J_{H\alpha H\beta(trans)} = 7,4$ cps.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone (DNPH) de la bromo-2 cyclobutanone. $C_{10}H_9O_4N_4Br$.

RAMIREZ et BELLET (64) décrivent la DNPH de la bromo-2 cyclobutanone, préparée par l'intermédiaire d'une solution hydro-méthanolique de sulfate d'hydrazine, puis recristallisée dans le mélange chlorure de méthylène+éther de pétrole, comme un produit F = 127-128° ; $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 357 mμ (ε : 23 400) ; bandes IR à 3335, 1620 et 1600 cm^{-1}.

a) Préparation en solution dans le méthanol aqueux avec le sulfate de dinitro-2,4 phénylhydrazine.

En suivant cette méthode (64) nous avons obtenu une DNPH fondant à 90-90,5°, température que de nombreuses recristallisations n'ont pas permis de dépasser.

Analyse : $C_{10}H_9O_4N_4Br$:	Calc. % :	C 36,50	H 2,80	N 17,00
	Tr. :	36,82	2,84	17,12.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 355 mμ (ε : 18 600).

b) Préparation dans la diglyme avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine.

On opère suivant la méthode générale décrite par SHINE (78). La bromo-2 cyclobutanone (0,5 g ; 0,0033 mole) est ajoutée à une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0,5 g ; 0,0025 mole) dans 20 ml de diglyme ; on chauffe une heure à 50° et laisse 15 heures à température ambiante. Par addition d'eau on obtient alors un précipité qui est lavé à l'eau et recristallisé dans le mélange : éther de pétrole- chlorure de méthylène. On obtient ainsi une DNPH F = 126-127°, identique à celle décrite par RAMIREZ (64).

Analyse : $C_{10}H_9O_4N_4Br$:	Calc. % :	C 36,50	H 2,80	N 17,00
	Tr. :	36,78	2,89	17,37.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 358 mμ (ε : 27 400).

Action du chlorhydrate de semicarbazide sur la bromo-2 cyclobutanone : obtention de la bis-semicarbazone de la cyclobutanedione-1,2. $C_6H_{10}O_2N_6$.

On chauffe 30 minutes à reflux une solution de 0,5 g (0,0033 mole) de bromo-2 cyclobutanone, 1 g (0,009 mole) de chlorhydrate de semicarbazide et 1,5 g d'acétate de sodium dans un mélange 5 ml d'eau et 5 ml d'alcool.

Par refroidissement il se forme un précipité blanc de bis-semicarbazone de la cyclobutanedione-1,2 qui après trois recristallisations dans l'alcool accuse F = 267-269°.

Analyse (combustion très difficile) : $C_6H_{10}O_2N_8$: Calc. % : C 36,00 H 6,00 N 42,00
Tr. : 35,43 5,48 42,00

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{EtOH}$: 256,5 mμ (ε : 7 700), 306,5 mμ (ε : 18 200), 318 mμ (ε : 17 000).

Spectre IR : (pastille BrK) (cm^{-1}) 3540 à 3200 (F) 1725 (F) 1685 (FF) 1647 (m) 1620 (m) 1594 (m) 1570 (m) 1493 (m) 1423 (F) 1410 (F) 1260 (f) 1163 (m) 1129 (m) 1102 (F) 1085 (m) 834 (f) 755 (f).

Spectre RMN (solvant F_3CCOOH) : Les deux groupes méthylène donnent un singulet à τ 7,98 dû à quatre protons identiques.

IV - PREPARATION DE LA DIBROMO-2,2 CYCLOBUTANONE. $C_4H_4OBr_2$.

A une solution de 5 g (0,034 mole) de bromo-2 cyclobutanone dans 100 ml de tétrachlorure de carbone, on ajoute 6 g (0,034 mole) de N-bromosuccinimide et une trace de peroxyde de benzoyle.

Le mélange est ensuite chauffé 3 heures à reflux. Au bout de ce temps la partie solide, essorée, lavée avec un peu de CCl_4, puis séchée fond à 115° indiquant la transformation de la NBS en succinimide. (Succinimide F = 126° ; NBS F = 173°). La solution est alors lavée à l'eau bicarbonatée, puis à l'eau, séchée sur Cl_2Ca et rectifiée.

On recueille ainsi environ 5 g (Rdt = 65 %) de dibromo-2,2 cyclobutanone Eb_{13} = 83-86,5°. La chromatographie en phase vapeur et l'analyse de la fraction la plus pure (Eb_{13} = 86,5°) indique encore la présence d'une très petite quantité de bromo-2 cyclobutanone.

Analyse : $C_4H_4OBr_2$: Calc. % : C 21,03 H 1,74 Br 70,21
Tr. : 21,92 1,96 68,92.

Spectres UV : λ max. : cyclohexane : 317 mμ (ε : 200), 327 mμ (ε : 180)(±) ; Dioxanne : 317 mμ (ε : 198) ; chloroforme : 317 mμ (ε : 143).

Spectre IR : (film liquide) (cm^{-1}) 2940 (f) 1803 (FF) 1440 (m) 1399 (F) 1246 (f) 1194 (F) 1054 (FF) 1029 (F) 1013 (F) 936 (f) 898 (F) 702 (m).

Position de la bande ν C=O (cm^{-1}) dans différents solvants : cyclohexane : 1814 ; isooctane : 1813 ; CCl_4 : 1811 ; Dioxanne : 1805 ; chloroforme : 1804 ; diméthylsulfoxyde : 1800.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{10}H_8O_4N_4Br_2$.

(Préparée dans la diglyme et recristallisée dans CH_2Cl_2 + éther de pétrole).

F = 132°.

Analyse : $C_{10}H_8O_4N_4Br_2$: Calc. % : C 29,40 H 1,96 N 13,73
Tr. : 29,82 2,23 14,18.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 357 mμ (ε : 27 000).

V - PREPARATION DE LA DIBROMO-2,4 CYCLOBUTANONE. $C_4H_4OBr_2$.

Lors de la distillation de la bromo-2 cyclobutanone on obtient toujours en quantité non négligeable des résidus de distillation formés de cétone polybromée à point d'ébullition plus élevé.

50 g environ de ces résidus provenant de plusieurs préparations de la bromo-2 cyclobutanone (Eb_{12} > 80°) ont été rassemblés et distillés sur colonne Haage à bande tournante en téflon. Après élimination de plusieurs fractions intermédiaires on a pu recueillir 25 g d'un produit ayant un point d'ébullition fixe Eb_5 = 95°, formé de dibromo-2,4 cyclobutanone.

Analyse : $C_4H_4OBr_2$: Calc. % : C 21,03 H 1,74 Br 70,21
Tr. : 20,63 1,73 70,37.

Spectres UV : λ max. : cyclohexane : 329 mμ (ε : 114) ; isooctane : 328 mμ (ε : 119) dioxanne : 326,5 mμ (ε : 126) ; chloroforme : 327 mμ (ε : 137).

Spectre IR : (film liquide) (cm^{-1}) 2965 (f) 1802 (FF) 1437 (m) 1198 (m) 1160 (f) 1136 (f) 1092 (f) 1050 (F) 1033 (m) 965 (f) 924 (m) 857 (f) 699 (f).

Position de la bande ν (C=O) dans différents solvants (cm^{-1}) : cyclohexane : 1811 ; isooctane : 1810 ; CCl_4 : 1807 ; dioxanne : 1803 ; chloroforme : 1804 ; diméthylsulfoxyde : 1798.

Spectre RMN (solvant $CDCl_3$) : présente deux groupes d'égale intensité.

$H_{(\alpha)}$ et $H_{(\alpha')}$ donnent un quadruplet symétrique entre τ 4,62 et τ 5,14, centré à τ 4,88 ; $CH_{2(\beta)}$: multiplet entre τ 6,21 et τ 7,82 (maximum à τ 7,05).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{10}H_8O_4N_4Br_2$.

(Préparée dans la diglyme, recristallisée dans le mélange CH_2Cl_2 + éther de pétrole).

F = 163°.

Analyse : $C_{10}H_8O_4N_4Br_2$: Calc. % : C 29,40 H 1,96 N 13,73
Tr. : 29,72 2,17 13,89.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 354 mμ (ε : 26 300).

Nota - La chromatographie de vapeur (un seul pic) de la dibromo-2,4 cyclobutanone Eb_5 = 95° et le spectre infrarouge ne changent pas après chauffage de 30 minutes à 200° en tube scellé.

VI - PREPARATION DE LA TETRABROMO-2,2,4,4 CYCLOBUTANONE. $C_4H_2OBr_4$.

Une solution de 2 g (0,029 mole) de cyclobutanone et 27 g (0,17 mole) de brome dans 300 ml de chloroforme est chauffée 72 h à 50° (deux pièges, le premier renfermant du chloroforme, et le deuxième une solution de soude concentrée sont destinés à arrêter l'acide bromhydrique et le brome entraîné qui se dégagent).

Au bout de ce temps le solvant et l'excès de brome sont éliminés sous vide (avec piégeage du brome dans la soude concentrée).

Par distillation sous vide du résidu on obtient ainsi 10 g (Rdt = 90 %) de tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanone $Eb_{0,10} = 78°$; $d_{23} = 2,512$; $n_D^{21} = 1,6016$ qui par cristallisation à -70° dans l'éther de pétrole se présente sous la forme de cristaux blancs F = 27,5-28,5°.

Analyse : $C_4H_2OBr_4$:	Calc. % :	C 12,43	H 0,59	Br 82,9
	Tr. :	13,11	0,65	81,4.

Spectres UV : λ max. : cyclohexane : 345 mμ (ε : 53,5), 336 mμ (ε : 55) 240,5 mμ (ε : 1090) ; isooctane : 345 mμ (ε : 53,5), 335 mμ (ε : 53), 242 mμ (ε : 3100) ; chloroforme : 339 mμ (ε : 54).

Spectre IR : (film liquide) (cm^{-1}) 1815 (FF) 1423 (m) 1028 (m) 1000 (F) 959 (f) 924 (m) 726 (m).

Position de la bande ν (C=O) (cm^{-1}) dans différents solvants : cyclohexane : 1824 ; isooctane 1826 ; CCl_4 1823 ; Dioxanne 1819 ; chloroforme 1822 ; diméthylsulfoxyde 1811.

Spectre RMN (solvant CCl_4) : $CH_{2(\beta)}$: singulet à τ 5,96.

(Tous les essais de préparation d'un dérivé caractéristique ont été négatifs).

ACTION DES REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE

I - REACTIONS DE TRANSPOSITION.

Action de la soude en solution éthanolique absolue sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique. $C_4H_6O_2$.

On reprend la méthode décrite par FAWORSKI pour la transposition de la chloro-2 cyclohexanone en acide cyclopentanecarboxylique (27).

Dans une solution de 6 g (0,15 mole) de soude dans 25 ml d'alcool absolu, refroidie à 0° et agitée mécaniquement, on ajoute goutte à goutte une solution de 2,5 g (0,017 mole) de bromo-2 cyclobutanone dans 10 ml d'alcool absolu. La réaction est vive et le milieu réactionnel prend une teinte orange en même temps que précipite le bromure de sodium. On agite ensuite une heure à la température ordinaire puis étend par un égal volume d'eau. Le précipité se dissout. On concentre par distillation jusqu'à ce que la température d'ébullition atteigne 100°. Après refroidissement la solution aqueuse restante est lavée à l'éther, puis acidifiée jusqu'à pH 1 par une solution chlorhydrique diluée, et extraite quatre fois par 20 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés, séchés sur SO_4Na_2 et le solvant est distillé : il reste 1,3 g d'un produit brun constitué par de l'acide cyclopropane carboxylique brut (Rdt = 91 %), qui par rectification accuse les constantes suivantes $Eb_{11} = 84°$; $F = 12\text{-}14°$; $n_D^{22} = 1,4363$ (en accord avec SCHLATTER (74) qui donne : $Eb_{760} = 182,5°$; $F = 16\text{-}17°$; $n_D^{17} = 1,43754$)

Spectre IR (film liquide) ν (C=O) 1700 cm^{-1} ; ν (OH) 3030 cm^{-1} ; et bandes à 1104, 1071, 1035 et 934 cm^{-1} (en accord avec la littérature (2) pour cet acide cyclopropanecarboxylique).

Anilide F = 111° (en accord avec (74) qui donne : F = 112°).

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique. $C_4H_6O_2$.

On suit la méthode décrite par GUTSCHE (34) pour la chloro-2 cycloheptanone.

On agite à 50° un mélange hétérogène de 2,5 g (0,017 mole) de bromo-2 cyclobutanone et d'une solution de 7,5 g (0,07 mole) et CO_3Na_2 anhydre dans 10 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (15 h). Après refroidissement la solution est lavée à l'éther, décantée, et la phase aqueuse est acidifiée par une solution chlorhydrique diluée et extraite quatre fois par 20 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés, séchés sur SO_4Na_2, et le solvant est distillé ; il reste 1,2 g (Rdt = 86 %) d'acide cyclopropanecarboxylique pratiquement pur (d'après son spectre IR et son indice : $n_D^{22} = 1,4389$). (Pour constantes, voir ci-dessus).

Action de l'ammoniaque sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique. $C_4H_6O_2$.

On ajoute 0,5 g de bromo-2 cyclobutanone à 10 ml d'ammoniaque concentrée commerciale et on agite le mélange à la température ordinaire jusqu'à homogénéisation (30 minutes). La solution est alors lavée à l'éther, décantée, et la phase aqueuse, après acidification par une solution chlorhydrique diluée, est extraite quatre fois par 10 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur SO_4Na_2, puis le solvant est évaporé sous vide.

On obtient ainsi 0,25 g (Rdt = 87 %) d'acide cyclopropanecarboxylique brut, $n_D^{23} = 1,4431$. (Pour constantes voir ci-dessus).

Action de l'ammoniac liquide sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de la cyclopropanecarboxamide. C_4H_7ON.

A 1 g de bromo-2 cyclobutanone on ajoute 10 ml d'ammoniac liquide et la solution (homogène) est laissée s'évaporer. Il reste un précipité formé de bromure d'ammonium et de cyclopropanecarboxamide qui est extraite par 25 ml de chloroforme bouillant ($BrNH_4$ étant pratiquement insoluble dans ce solvant). Par évaporation du chloroforme il reste 0,4 g (Rdt = 70 %) de cyclopropanecarboxamide brute $F \simeq 112°$ qui, recristallisée dans le chloroforme, donne 0,3 g de cristaux blancs de cyclopropanecarboxamide pure $F = 124\text{-}125°$ (en accord avec SCHLATTER (74) : $F = 125°$).

Spectre IR : bandes amide primaire I et II à 1660 (FF) et 1625 cm^{-1} (F).

Action de l'eau sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique. $C_4H_6O_2$.

0,5 g de bromo-2 cyclobutanone est chauffé à reflux avec 10 ml d'eau jusqu'à dissolution totale (qui est facilement constatée par disparition de l'hétérogénéité du liquide refluant dans le réfrigérant) (30 minutes). Au bout de ce temps le pH de la solution est voisin de 1.

Cette solution aqueuse est alors extraite quatre fois par 10 ml d'éther. Les solutions éthérées sont rassemblées, séchées sur SO_4Na_2 et l'éther est distillé ; il reste 0,22 g (Rdt = 82 %) d'acide cyclopropanecarboxylique caractérisé comme précédemment par ses constantes et son spectre IR.

Action d'une solution aqueuse de NO_3Ag sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique. $C_4H_6O_2$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 1 g (0,0067 mole) de bromo-2 cyclobutanone et d'une solution de 1,3 g (0,0077 mole) de NO_3Ag dans 10 ml d'eau. (Dès l'addition il y a formation d'un précipité de BrAg).

Au bout de 24 heures le précipité est filtré (1,2 g ; poids théorique 1,26 g) et la solution extraite trois fois par 10 ml d'éther. Les phases éthérées sont rassemblées, séchées sur SO_4Na_2 et l'éther est évaporé. On recueille alors 0,4 g (Rdt = 70 %) d'acide cyclopropanecarboxylique brut caractérisé comme précédemment.

(Un essai de DNPH sur la phase aqueuse restante a permis d'isoler en outre une très faible quantité de DNPH de la bromo-2 cyclobutanone n'ayant pas réagi).

Vitesses comparées de la réaction de la bromo-2 cyclobutanone sur la solution eau-dioxanne avec ou sans NO_3Ag dissous.

On a mesuré de façon très approximative la vitesse de cette réaction par pesées à intervalles réguliers du précipité de BrAg formé dans une solution homogène maintenue à 25° de 1 g (0,0067 mole) de bromo-2 cyclobutanone et 1,15 g (0,0067 mole) de NO_3Ag dans 100 ml du mélange eau-dioxanne (50-50). Au bout des temps suivants : 30 mn, 1 h, 1 h 30, 2 h on a recueilli respectivement 0,52 g, 0,75 g, 0,93 g, 1,03 g de BrAg (poids théorique 1,26 g), ce qui correspond à un temps de demi réaction d'environ 45 mn.

La vitesse de réaction de l'eau (même mélange eau-dioxanne) sur la bromo-2 cyclobutanone a été suivie par spectrographie UV : on mesure la diminution du coefficient d'extinction moléculaire ε max du carbonyle à 305 mμ, d'une solution homogène de 1 g de bromo-2 cyclobutanone dans 100 ml du mélange eau-dioxanne (50-50) à 25°. (Les échantillons prélevés aux temps donnés sont dilués au dixième pour permettre la mesure de la densité optique dans les conditions habituelles. Au bout des temps suivants : 0 mn, 15 mn, 30 mn, 45 mn, 60 mn, 75 mn, on a noté les ε max suivants : 133, 100, 87, 67, 55, 48 ; ce qui correspond à un temps de réaction d'environ 45 mn, donc voisin de celui-obtenu ci-dessus.

Action du t-amylate de sodium dans l'éther anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : mise en évidence du cyclopropanecarboxylate de t-amyle. $C_9H_{16}O_2$.

(Attention : l'addition, à température ordinaire de quelques gouttes d'une solution éthérée 2N de t-amylate de sodium à une solution éthérée N/3 de bromo-2 cyclobutanone provoque une violente réaction avec inflammation du mélange réactionnel ; on opère donc à basse température, en solution diluée.).

A 50 ml d'une solution éthérée anhydre 0,4N de t-amylate de sodium (0,02 mole) refroidie à -80°, on ajoute goutte à goutte en agitant 2 g (0,0135 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 5 ml d'éther anhydre. Dès l'addition de la première goutte, la solution noircit. Après addition la solution est agitée encore 15 minutes à -80°, puis laissée revenir à la température ordinaire. La solution est alors additionnée de 10 ml d'eau, puis acidifiée par ClH, jusqu'à pH 1. La phase éthérée, de couleur rouge, est décantée, lavée à l'eau, séchée sur SO_4Na_2, puis le solvant est évaporé et le résidu distillé sous vide ($Eb_{12} \simeq 35°$). Le spectre IR du produit distillé (0,1 g) montre un mélange d'alcool t-amylique et d'un ester (ν C=O 1710 cm^{-1}) vraisemblablement le cyclopropanecarboxylate de t-amyle.

Action de l'éthylate de sodium sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention du cyclopropanecarboxylate d'éthyle. $C_6H_{10}O_2$.

a - Réaction dans l'éther anhydre.

0,35 g de sodium est dissout dans 50 ml d'alcool absolu ; on évapore le solvant sous vide (2 heures à 100°) et au résidu on ajoute 50 ml d'éther anhydre. Dans cette suspension d'éthylate de sodium (0,015 mole) on introduit goutte à goutte à température ordinaire 2 g (0,0135 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 10 ml d'éther anhydre. Après 15 mn d'agitation on ajoute 20 ml d'eau. La phase éthérée est alors décantée et la phase aqueuse extraite une nouvelle fois par 10 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur SO_4Na_2 et le solvant distillé. Il reste ainsi 1,03 g (Rdt = 67 %) de cyclopropanecarboxylate d'éthyle brut (spectre IR) qui, distillé, accuse les constantes suivantes : $Eb_{30} = 45\text{-}46°$; $n_D^{20} = 1,4163$ (FERRIS (29) donne pour cet ester : $Eb_{40} = 50\text{-}51°$; $n_D^{20} = 1,4196$) ;

Spectre IR : ν (C=O ester) 1715 cm^{-1} (FF).

b - Réaction dans l'alcool absolu.

0,35 g de sodium est dissout dans 50 ml d'alcool absolu et la solution est refroidie à 0°. On ajoute alors goutte à goutte 2 g de bromo-2 cyclobutanone en solution dans le même solvant et le mélange est agité 15 mn à température ordinaire puis repris par 50 ml d'eau et extrait trois fois par 20 ml d'éther. La phase éthérée est séchée sur SO_4Na_2 et le solvant distillé. Le spectre IR du résidu montre à côté de la bande ester (1715 cm^{-1}) due au cyclopropanecarboxylate d'éthyle une bande forte à 1770 cm^{-1} due à l'éthoxy-2 cyclobutanone. $C_6H_{10}O_2$.

Sur une fraction de ce mélange on fait réagir la dinitro-2,4 phénylhydrazine en solution dans la diglyme suivant la méthode employée pour la bromo-2 cyclobutanone. Par recristallisation dans l'alcool à 95°, on obtient une dinitro-2,4 phénylhydrazone F = 131°.

Analyse : $C_{12}H_{14}O_5N_4$: Calc. % : N 19,05
Tr. : 19,43.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 361,5 mμ (ε : 25 600).

II - REACTIONS DE SUBSTITUTION.

Action du phénate de sodium dans le dioxanne anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de la phénoxy-2 cyclobutanone. $C_{10}H_{10}O_2$.

Le phénate de sodium est préparé selon la méthode de KOPP (48) : A 16 ml d'alcool absolu on ajoute 1,1 g de sodium. Quand le sodium a réagi on ajoute 20 g de phénol et l'alcool est évaporé sous vide 2 heures à 100°:

Le résidu est dissout à chaud dans 80 ml de dioxanne anhydre ; à cette solution de phénate de sodium (0,048 mole), refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte 6 g (0,040 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 20 ml de dioxanne: il y a échauffement et précipitation de BrNa. On abandonne 15 heures à la température ordinaire ; la solution est alors reprise par 50 ml d'eau et extraite trois fois par 20 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur SO_4Na_2 puis distillés : Après élimination d'une tête composée d'éther, de dioxanne, et de phénol on recueille 4,2 g (Rdt = 65 %) de phénoxy-2 cyclobutanone $Eb_{0,4} = 90°$ qui est cristallisée dans l'éther de pétrole (Eb = 30-50°) : cristaux blancs F = 50-51°.

Analyse : $C_{10}H_{10}O_2$: Calc. % : C 74,00 H 6,20
Tr. : 73,80 6,10.

Spectres UV: λ max : isooctane : 311 mμ (ε : 70) ; 276 mμ (ε : 1620) ; 269 mμ (ε : 1850) ; 264 mμ (ε : 1360)
alcool à 95° : 298 mμ (ε : 34) ; 277 mμ (ε : 1440) ; 270 mμ (ε : 1750) ; 265 mμ (ε : 1340) (i).

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 3460 (m) 1790 (FF) 1601 (m) 1595 (m) 1495 (F) 1465 (f) 1410 (m) 1357 (f) 1297 (f) 1250 (F) 1240 (F) 1225 (m) 1200 (f) 1180 (f) 1165 (f) 1155 (f) 1123 (m) 1090 (F) 1051 (m) 1026 (f) 1011 (m) 925 (f) 900 (f) 890 (f) 830 (f) 820 (f) 757 (F) 725 (f) 690 (m).

Spectre RMN (solvant CCl_4) Système A_2B_2X :
H (phényle) : multiplet entre τ 2,67 et τ 3,30 (maximum à τ 3,11) ;
$H_{(\alpha)}$: multiplet entre τ 4,7 et τ 5,0 (maximum à τ 4,87) ;
$CH_{2(\alpha')}$ et $CH_{2(\beta)}$: multiplet entre τ 6,99 et τ 7,99 (maximum à τ 7,30).
$J_{H\alpha H\beta(cis)} \simeq J_{H\alpha H\beta(trans)} \simeq 8$ cps.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{16}H_{16}O_5N_4$.

F = 165°.

Analyse : $C_{16}H_{16}O_5N_4$: Calc. % : N 16,40
Tr. : 16,50.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 361 mμ (ε : 14 300).

Action de l'eau sur la phénoxy-2 cyclobutanone : Obtention de la cyclobutanone et de la diphénoxy-2,2 cyclobutanone. $C_{16}H_{14}O_3$.

Nous avons observé plusieurs fois qu'une suspension dans l'eau de phénoxy-2 cyclobutanone se transforme lentement en diphénoxy-2,2 cyclobutanone et en cyclobutanone.

La même transformation a été observéesur un échantillon abandonné à l'air durant deux mois. Toutefois ces résultats n'apparaissent pas comme reproductibles.

Nous décrivons ci-dessous un mode de transformation semblant, lui, reproductible.

Une suspension de 0,072 g de phénoxy-2 cyclobutanone (F = 51°) dans 10 ml d'eau est agitée 72 heures à la température ordinaire avec une trace de phénol. Au bout de ce temps la suspension (il y a toujours eu un produit solide en suspension) est essorée et séchée. On isole ainsi 0,042 g (poids théorique 0,056 g) d'un solide blanc, F = 86-88°, qui recristallisé dans l'éther de pétrole (fraction Eb = 35-50°) donne des cristaux blancs F = 89° de diphénoxy-2,2 cyclobutanone.

Analyse : $C_{16}H_{14}O_3$: Calc. % : C 75,60 H 5,54
Tr. : 75,27 5,39.

Spectre UV : λ max. : isooctane : 338 mμ (ε : 147) (i) ; 326 mμ (ε : 230) ; 317 mμ (ε : 229) ; 270 mμ (ε : 2070) ; 263 mμ (ε : 2330) ; 256,5 mμ (ε : 1935) ; 248,5 mμ (ε : 1770) (i).

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 1805 (FF) 1600 (F) 1593 (F) 1463 (f) 1396 (f) 1301 (m) 1271 (m) 1224 (FF) 1200 (F) 1185 (m) 1160 (m) 1125 (FF) 1090 (m) 1078 (m) 1042 (m) 1030 (m) 1020 (m) 941 (F) 925 (m) 902 (f) 848 (f) 798 (f) 752 (F) 689 (m).

Spectre RMN (solvant CCl_4) : Système A_2B_2 (pas de proton tertiaire) : $H_{(phényle)}$ multiplet entre τ 2,77 et τ 3,33 (maximum à τ 2,91) ; $CH_{2(\alpha')}$ et $CH_{2(\beta)}$ multiplet entre τ 6,88 et τ 7,76 (maxima à τ 7,07 (α') et τ 7,56 (β)).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{22}H_{18}O_6N_4$.

F = 139-140°.

Analyse : $C_{22}H_{18}O_6N_4$: Calc. % : C 60,90 H 4,19 N 12,90
Tr. : 61,14 4,35 13,34.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 361 mμ (ε : 26 900).

D'autre part à la phase aqueuse restant après filtration de la diphénoxy-2,2 cyclobutanone, on ajoute en excès une solution aqueuse de sulfate de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Il se forme aussitôt un précipité jaune. Le mélange est abandonné 15 heures puis le précipité est essoré, lavé à l'eau et séché. On recueille ainsi 0,059 g (poids théorique 0,055 g pour la DNPH de la cyclobutanone) d'une dinitro-2,4 phénylhydrazone brute qui par recristallisations dans l'alcool à 95° accuse un point de fusion F = 143-144°. Un point de fusion mélangé de cette DNPH et de celle de la cyclobutanone (F = 144) n'indique aucune dépression ; d'autre part les spectres infrarouges de ces deux composés sont identiques.

Action du *p*-bromophénate de sodium dans le dioxanne anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de la *p*-bromophénoxy-2 cyclobutanone. $C_{10}H_9O_2Br$.

Le *p*-bromophénate de sodium est préparé selon la méthode de KOPP (48) : A 8 ml d'alcool absolu on ajoute 0,55 g de sodium. Quand le sodium a réagi on ajoute 20 g de *p*-bromophénol (préparé selon la méthode décrite par ADAMS et MARVEL (1)) et l'alcool est évaporé sous vide 2 heures à 100°.

Le résidu est dissous à chaud dans 40 ml de dioxanne anhydre ; à cette solution de *p*-bromophénate de sodium (0,024 mole), refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte 3 g (0,020 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 10 ml de dioxanne : il y a échauffement et précipitation de BrNa. Après abandon 15 heures à la température ordinaire, la solution est reprise par 25 ml d'eau et extraite trois fois par 10 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur SO_4Na_2, puis distillés. Après élimination d'une tête constituée d'éther, de dioxanne et de *p*-bromophénol, on recueille 1,7 g (Rdt = 35 %) de *p*-bromophénoxy-2 cyclobutanone $Eb_{0,2}$ = 100-120° (le faible rendement est dû à une décomposition partielle lors de la distillation) qui par cristallisation dans l'éther de pétrole Eb = 30-50°) se présente sous la forme de cristaux blancs. F = 61°.

Analyse : $C_{10}H_9O_2Br$: Calc. % : C 49,60 H 4,13 Br 33,00
Tr. : 49,96 3,84 32,00.

Spectres UV : λ max : isooctane : 311,5 mμ (ε : 90) ; 288 mμ (ε : 1210) ; 280,5 mμ (ε : 1480) ; 226,5 mμ (ε : 13 500) ;
alcool à 95° : 311 mμ (ε : 55) (i) ; 286 mμ (ε : 1160) ; 280 mμ (ε : 1430) (i).

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 1782 (FF) 1595 (f) 1585 (f) 1495 (F) 1397 (f) 1290 (f) 1248 (F) 1120 (f) 1095 (m) 1080 (m) 1015 (f) 1007 (m) 829 (m) 810 (m) 724 (f).

Action de la diméthylamine dans l'éther anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de la diméthylamino-2 cyclobutanone. $C_6H_{11}ON$.

A une solution de 5 ml (0,10 mole) de diméthylamine dans 50 ml d'éther anhydre, refroidie à 0° et agitée mécaniquement, on ajoute goutte à goutte 2 g (0,0135 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 10 ml du même solvant. (Dès le début de l'addition, il se forme un précipité blanc de bromhydrate de diméthylamine). Le mélange est ensuite laissé 15 heures à 0° puis le précipité de bromhydrate de diméthylamine est filtré (1,65 g ; quantité théorique : 1,7 g) et la solution est rectifiée. On isole ainsi 0,5 g (Rdt = 33 %) de diméthylamino-2 cyclobutanone Eb_{11} = 50° ; n_D^{23} = 1,4485 (composé très fragile se décomposant rapidement et qui ne nous a pas donné de dérivé caractéristique).

Analyse : $C_6H_{11}ON$: Calc. % : C 63,70 H 9,70 N 12,40
Tr. : 62,10 9,60 12,50.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{EtOH}$: 342 mμ (ε : 45)(i) ; 293 mμ (ε : 87).

Spectre IR (film liquide) (cm^{-1}) : 2970 (F) 2880 (m) 2840 (m) 2790 (F) 1787 (FF) 1468 (F) 1405 (m) 1205 (m) 1165 (m) 1102 (m) 1074 (F) 1047 (m) 1022 (f) 945 (m) 890 (f) 705 (f).

Action de la diéthylamine dans l'éther anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de la diéthylamino-2 cyclobutanone. $C_8H_{15}ON$.

A une solution de 5 g (0,065 mole) de diéthylamine dans 50 ml d'éther anhydre, refroidie à 0° et agitée mécaniquement, on ajoute goutte à goutte 2 g (0,0135 mole) de bromo-2 cyclobutanone en solution dans le même solvant. (Dès le début de l'addition, il se forme un précipité blanc de bromhydrate de diéthylamine). Le mélange est ensuite laissé 15 heures à 0° puis le précipité de bromhydrate de diéthylamine est filtré (2,0 g ; poids théorique : 2,06 g) et la solution est rectifiée. On isole ainsi 1,0 g (Rdt = 65 %) de diéthylamino-2 cyclobutanone $Eb_{11} = 76°$; $n_D^{23} = 1,4549$ (composé très fragile se décomposant rapidement et qui ne nous a pas donné de dérivé caractéristique).

Analyse : $C_8H_{15}ON$: Calc. % : C 68,10 H 10,60 N 9,90
Tr. : 67,90 10,70 11,10.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{EtOH}$: 309 mμ (ε : 195)(i) ; 288 mμ (ε : 234).

Spectre IR (film liquide) (cm^{-1}) : 2980 (F) 2880 (f) 2820 (f) 1785 (FF) 1465 (f) 1390 (m) 1220 (m) 1180 (f) 1115 (f) 1070 (F) 1030 (f).

Action de l'acétate de sodium dans l'acide acétique anhydre sur la bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acétoxy-2 cyclobutanone. $C_6H_8O_3$.

3 g (0,02 mole) de bromo-2 cyclobutanone sont chauffés 2 heures 1/2 à reflux dans une solution d'acétate de sodium anhydre (10 g, 0,12 mole) dans 50 ml d'acide acétique anhydre. Au bout de ce temps on sépare de la solution refroidie le précipité formé (BrNa).

Le filtrat est alors concentré par distillation sous vide avec une petite colonne. Le résidu (20 ml) est ensuite étendu de 20 ml d'eau et neutralisé par CO_3HNa, puis extrait trois fois par 20 ml d'éther. Les phases éthérées sont rassemblées et séchées sur SO_4Na_2, puis rectifiées. On isole ainsi 0,26 g (Rdt = 10 %) d'acétoxy-2 cyclobutanone impure $Eb_{11} = 85°$; $n_D^{19} = 1,4408$.

Analyse : $C_6H_8O_3$: Calc. % : C 56,30 H 6,20
Tr. : 53,90 6,20.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{isooctane}$: 293 mμ (ε : 30).

Spectre IR (film liquide) (cm^{-1}) : 1800 (FF) 1750 (FF) 1380 (F) 1235 (FF) 1116 (f) 1086 (f) 1017 (f).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{12}H_{14}O_8N_4$.

F = 126-127°.

Analyse : $C_{12}H_{14}O_8N_4$: Calc. % : C 46,70 H 3,90 N 18,40
Tr. : 46,50 3,90 18,80.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 356 mμ (ε : 12 500).

Spectre IR : ν (C=O ester) 1750 cm^{-1}.

Remarques -

- Une extraction à l'éther de la phase aqueuse après acidification par une solution chlorhydrique diluée n'a permis d'isoler que de l'acide acétique, montrant ainsi que la réaction n'a donné lieu à aucun produit de transposition.

- Par action de AcONa dans le dioxanne bouillant (20 h) on obtient aussi l'acétoxy-2 cyclobutanone avec un rendement voisin de 50 % mais celle-ci est encore davantage souillée de bromo-2 cyclobutanone inséparable par distillation.

III - ESSAIS DE DEBROMHYDRATATION DE LA BROMO-2 CYCLOBUTANONE.

Action de la triéthylamine sur la bromo-2 cyclobutanone.

A 2 g (0,0135 mole) de bromo-2 cyclobutanone dans 10 ml d'éther anhydre à 0°, on ajoute goutte à goutte 2,72 g (0,027 mole) de triéthylamine dans 10 ml du même solvant. Il se forme immédiatement un abondant précipité. Le mélange est abandonné 15 heures à 0°, puis filtré, lavé à l'éther et séché sous vide. On recueille ainsi 3,35 g (Rdt = 100 %) de bromure d'(oxo-2 cyclobutyl)-triéthylammonium brut. Ce produit très soluble dans l'eau et très hygrométrique s'altérant immédiatement à l'air, il n'a pas été possible de le purifier.

Spectre IR : ν (C=O) 1798 cm^{-1}.

(L'évaporation de la solution éthérée restant après élimination du précipité n'a permis d'isoler que de la triéthylamine).

Action du chlorure de lithium dans la diméthylformamide sur la bromo-2 cyclobutanone.

Suivant la méthode de JOLY et coll. (40) on chauffe en tube scellé 0,5 g de bromo-2 cyclobutanone en solution dans 5 ml de diméthylformamide avec 1 g de ClLi, à 150° pendant 2 heures. Après refroidissement un échantillon étudié en chromatographie de vapeur et en spectrographie infrarouge montre uniquement la disparition d'un peu de bromo-2 cyclobutanone sans qu'on puisse mettre en évidence la formation d'un composé défini, ni même de chloro-2 cyclobutanone.

Action de la dinitro-2,4 phénylhydrazine dans l'acide acétique sur la bromo-2 cyclobutanone.

On opère suivant la méthode utilisée par DJERASSI (21) pour les cétostéroïdes : A une solution de 2 g de bromo-2 cyclobutanone dans 85 ml d'acide acétique anhydre bouillant maintenue dans une atmosphère d'azote, on ajoute 2,9 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine et chauffe à ébullition pendant 10 minutes ; après refroidissement on étend à l'eau, extrait au benzène, puis filtre sur alumine activée.

Le benzène est ensuite évaporé et la DNPH recristallisée dans l'alcool. On isole ainsi la dinitro-2,4 phénylhydrazone de la bromo-2 cyclobutanone F = 90°, identique à celle décrite p.45

Action de la γ-collidine sur la bromo-2 cyclobutanone.

Nous avons tenté à plusieurs reprises la débromhydratation de la bromo-2 cyclobutanone par ce réactif, mais la difficulté de réaction (un chauffage d'une heure à 150° du mélange γ-collidine+bromo-2 cyclobutanone n'altère que peu cette dernière) et la fragilité des produits de réaction n'ont pas permis d'identifier ceux-ci.

ACTION DE QUELQUES REACTIFS NUCLEOPHILES SUR LA CHLOROCYCLOBUTANONE ET QUELQUES POLYBROMOCYCLOBUTANONES

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la chloro-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide cyclopropanecarboxylique et vraisemblablement de l'hydroxy-2 cyclobutanone. $C_4H_6O_2$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 5 g (0,048 mole) de chloro-2 cyclobutanone $Eb_{12} = 54-55°$ préparée p.43 avec un défaut de SO_2Cl_2 (2ème méthode), et d'une solution de 5 g (0,047 mole) de CO_3Na_2 anhydre dans 70 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (4 heures). La solution est ensuite lavée à l'éther, décantée, et la phase aqueuse est acidifiée par une solution chlorhydrique diluée et extraite trois fois par 20 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur Cl_2Ca, par évaporation du solvant on isole ainsi 1,8 g (Rdt = 45 %) d'un liquide jaune caractérisé par son spectre IR comme de l'acide cyclopropanecarboxylique brut. (Voir p. 49).

D'autre part en soumettant de nouveau la phase aqueuse acidifiée à une extraction à l'éther (15 heures en continu) on peut isoler après décantation, séchage et évaporation du solvant, 1,7 g d'un mélange renfermant, à côté de très peu d'acide cyclopropanecarboxylique, une part importante d'un produit non identifié, mais pouvant être l'hydroxy-2 cyclobutanone (ν C=O 1790 cm^{-1}, ν OH 3450 cm^{-1}). (Notons que URRY et TRECKER (85) donnent pour différentes hydroxy-2 cyclobutanones substituées en 2 (ou 2 et 4) ν C=O 1775 à 1776 cm^{-1}, ν OH 3400 cm^{-1}). Les essais de DNPH sur cette fraction ont été négatifs.

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la dibromo-2,2 cyclobutanone : Obtention de l'acide dibromo-4,4 butyrique. $C_4H_6O_2Br_2$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 1,3 g (0,0057 mole) de dibromo-2,2 cyclobutanone et d'une solution de 0,65 g (0,0061 mole) de CO_3Na_2 anhydre dans 20 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (3 heures). La solution est ensuite lavée à l'éther, acidifiée par ClH dilué jusqu'à pH 1, puis extraite trois fois par 20 ml d'éther et séchée sur Cl_2Ca. Après évaporation du solvant il reste 0,6 g (Rdt = 43 %) d'un acide cristallisant par refroidissement. Par recristallisation dans l'éther de pétrole on isole des aiguilles incolores F = 45°, d'acide dibromo-4,4 butyrique pur.

Analyse : $C_4H_6O_2Br_2$: Calc. % : C 19,51 H 2,44 Br 65,00
Tr. : 19,76 2,50 65,25.

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) 3000 (F) 1694 (FF) 1437 (F) 1422 (m) 1326 (m) 1287 (m) 1246 (m) 1211 (m) 1195 (m) 1154 (m) 1089 (f) 1024 (f) 966 (f) 920 (f) 900 (f) 797 (m) 686 (f).

Spectre RMN (solvant CCl_4) : Système A_2B_2X :

$CH_{2(\alpha)}$ et $CH_{2(\beta)}$: 2 pics aigus à τ 7,30 et τ 7,34

$H_{(\gamma)}$: multiplet entre τ 4,08 et τ 4,30 (maximum à τ 4,18).

Passage de l'acide dibromo-4,4 butyrique à l'aldéhyde acide succinique (*). $C_4H_6O_3$.

0,1 g de cet acide est chauffé à reflux avec 2 ml d'eau jusqu'à homogénéité (1 heure).

Au bout de ce temps on ajoute à la solution un excès d'une solution de sulfate de dinitro-2,4 phénylhydrazine. On isole ainsi 0,1 g (Rdt = 87 %) de la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'aldéhyde acide succinique F = 204° (littérature : F = 195° (42) ; F = 201° (47)).

Analyse : $C_{10}H_{10}O_8N_4$: Calc. % : C 42,53 H 3,54 N 19,85
Tr. : 42,51 3,69 19,78.

Le spectre IR de cette DNPH (pastille BrK) montre la présence de la bande ν C=O (acide) à 1715 cm^{-1}.

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la dibromo-2,4 cyclobutanone :

Obtention de l'acide bromo-2 cyclopropanecarboxylique. $C_4H_5O_2Br$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 5 g (0,022 mole) de dibromo-2,4 cyclobutanone (préparée voir p. 47) et d'une solution de 2,3 g (0,023 mole) de CO_3Na_2 anhydre dans 30 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (4 heures). La solution est ensuite lavée à l'éther, décantée et la phase aqueuse est acidifiée par ClH dilué jusqu'à pH 1, puis extraite quatre fois par 20 ml d'éther et séchée sur Cl_2Ca. L'évaporation du solvant laisse 1,8 g (Rdt = 46 %) d'acide bromo-2 cyclopropanecarboxylique brut. Tous les essais de cristallisation dans les solvants habituels ont été négatifs. Ce produit est alors distillé sous vide. $Eb_{0,5}$ = 80-82°. Néanmoins l'analyse du produit distillé accuse un pourcentage de brome trop faible (38,11 % au lieu de 48,46 % pour $C_4H_5O_2Br$).

(*) Le Professeur J.D. ROBERTS (Californian Institute of Technology) nous a signalé qu'il passait directement de la dibromo-2,2 cyclobutanone à l'aldéhyde acide succinique par réaction avec l'eau bouillante.

Spectre IR : ν C=O 1710 cm^{-1} ; ν (OH) 3100 cm^{-1}.

Spectre RMN (solvant $CDCl_3$) : Système A_2BX :

H (lié au carbone porteur du brome) : multiplet entre τ 6,52 et τ 6,83 (maximum à τ 6,68) ; H (lié au carbone adjacent au carbonyle) et CH_2 : multiplet entre τ 7,71 et τ 8,87 (maximum à τ 8,34).

Cet acide impur est alors caractérisé par passage à la bromo-2 cyclopropanecarboxamide.

On chauffe 3 heures à reflux à l'abri de l'humidité une solution de 0,2 g d'acide précédent et 1 g de chlorure de thionyle dans 5 ml de benzène, puis le benzène et le chlorure de thionyle sont distillés à pression ordinaire. On réajoute ensuite 5 ml de benzène au résidu et on fait barboter dans la solution un courant d'ammoniac sec. Le précipité de chlorure d'ammonium est essoré et la bromo-2 cyclopropanecarboxamide (Rdt = 10 %) recristallisée dans le benzène accuse F = 110-115°. Son spectre IR est identique à celui de la bromo-2 cyclopropanecarboxamide obtenue par action directe de l'ammoniac liquide sur la bromo-2 cyclobutanone. Un point de fusion du mélange des deux amides n'accuse aucune dépression.

Action de l'ammoniac liquide sur la dibromo-2,4 cyclobutanone : Obtention de la bromo-2 cyclopropanecarboxamide. C_4H_6ONBr.

A 10 ml d'ammoniac liquide on ajoute goutte à goutte 2 g de dibromo-2,4 cyclobutanone et la solution (homogène) est laissée s'évaporer. Il reste un précipité blanc de $BrNH_4$ et de bromo-2 cyclopropanecarboxamide qui est extraite par 30 ml de chlorcforme bouillant. Par évaporation du chloroforme il reste 0,85 g (Rdt = 59 %) d'amide brute F = 90-100° qui est recristallisée dans le mélange benzène-éther de pétrole : on obtient ainsi des cristaux blancs de bromo-2 cyclopropanecarboxamide pure F = 114-116°.

Analyse : C_4H_6ONBr :	Calc. % :	C 29,29	H 3,66	N 8,54	Br 48,75
	Tr. :	29,65	3,80	8,55	48,39.

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 3345 (F) 3190 (m) 1661 (FF) 1624 (F) 1462 (m) 1442 (m) 1431 (F) 1313 (m) 1267 (f) 1232 (m) 1133 (f) 1089 (f) 1053 (f) 1025 (f) 961 (m) 918 (f) 878 (f) 798 (f).

Point de fusion du mélange avec la bromo-2 cyclopropanecarboxamide obtenue à partir de l'acide bromo-2 cyclopropanecarboxylique précédent : pas de dépression.

(Cette amide ne décolore pas une solution aqueuse diluée de permanganate de potassium).

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la tétrabromocyclobutanone : Obtention de l'acide tétrabromo-2,2,4,4 butyrique. $C_4H_4O_2Br_4$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 5 g (0,013 mole) de tétrabromocyclobutanone et d'une solution de 1,38 g (0,013 mole) de CO_3Na_2 dans 50 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (4 heures) ; la solution est ensuite lavée à l'éther, acidifiée par ClH dilué jusqu'à pH 1 puis extraite trois fois par 30 ml d'éther et séchée sur Cl_2Ca. L'évaporation du solvant laisse 3,8 g (Rdt = 90 %) d'acide tétrabromo-2,2,4,4 butyrique brut. F $\simeq$ 90° qui par recristallisation dans le mélange cyclohexane+éther de pétrole se présente sous la forme de plaquettes blanches F = 96-97°.

Analyse : $C_4H_4O_2Br_4$: Calc. % : C 11,90 H 0,99 O 7,92 Br 79,20
Tr. : 12,30 1,00 8,18 78,47.

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 3380 (m) 2930 (m) 2570 (f) 1747 (F) 1731 (FF) 1425 (m) 1305 (m) 1240 (F) 1182 (F) 1167 (f) 1155 (f) 1030 (m) 985 (m) 840 (m) 814 (m) 690 (F).

Spectre RMN (solvant $CDCl_3$) : Système A_2X ;
$CH_{2(\beta)}$: doublet à τ 4,14 et τ 4,25
$H_{(\gamma)}$: triplet, maximum à τ 4,11.

Action de la triéthylamine puis du méthanol sur la tétrabromocyclobutanone - Tribromo-2,4,4 cyclobutène-2 one-1 et méthoxy-3 tribromo-2,2,4 cyclobutanone.

C_4HOBr_3 - $C_5H_5O_2Br_3$.

A une solution agitée à 0° de 2 g (0,0052 mole)de tétrabromocyclobutanone dans 10 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 0,64 g (0,0064 mole) de triéthylamine dans 10 ml du même solvant. Il se forme aussitôt un précipité de bromhydrate de triéhylamine. L'addition terminée, on laisse revenir à la température ordinaire. Au bout d'une heure le précipité de bromure d'ammonium est filtré (0,9 g 100 %). A la solution éthérée, on ajoute 20 ml d'alcool méthylique anhydre et on abandonne le mélange une heure à la température ordinaire. Le solvant est ensuite évaporé sous vide et le résidu repris par l'éther, lavé à l'eau,séché sur SO_4Na_2 est rectifié.

On isole ainsi 0,8 g (Rdt = 46 %) de tribromo-2,2,4 méthoxy-3 cyclobutanone. $Eb_{0,5} = 75°$, $n_D^{23} = 1,5657$.

Analyse : $C_5H_5O_2Br_3$: Calc. % : C 17,95 H 1,50 Br 71,00
Tr. : 17,94 1,42 72,05.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{isooctane}$: 338 mμ (ε : 133) ; 233 mμ (ε : 2150)(i).

Spectre IR (film liquide)(cm^{-1}) : 1812 (FF) 1737 (m) 1714 (m) 1587 (f) 1530 (f) 1455 (m) 1423 (m) 1370 (m) 1245 (m) 1222 (m) 1147 (m) 1133 (m) 1083 (m) 1060 (m) 1026 (m) 1000 (F) 925 (m) 879 (f) 833 (m) 800 (f) 785 (f) 726 (m).

Remarque - Des essais d'isolement de la tribromo-2,4,4 cyclobutène-2 one-1 intermédiaire, par évaporation sous vide de l'éther avant introduction du méthanol ont conduit à un produit résineux brun, qu'il n'a pas été possible de caractériser.

STEREOCHIMIE DE LA REACTION DE REGRESSION DE CYCLE DES BROMOCYCLOBUTANONES EN ACIDES OU DERIVES DES ACIDES CYCLOPROPANECARBOXYLIQUES

Bromation de la phénoxy-2 cyclobutanone : Obtention de la bromo-2 (ou -4) phénoxy-2 cyclobutanone brute. $C_{10}H_9O_2Br$.

Dans une solution chloroformique (10 ml) de 0,5 g (0,0032 mole) de phénoxy-2 cyclobutanone (décrite p. 52) agitée mécaniquement à température ordinaire, on ajoute en trois heures une solution de 0,5 g (0,0032 mole) de brome dans 3 ml du même solvant (le démarrage est lent, mais ensuite il y a décoloration au fur et à mesure de l'introduction du brome). La solution incolore est lavée une première fois à l'eau, puis à l'eau bicarbonatée, et une deuxième fois à l'eau. La couche organique est décantée, séchée sur SO_4Na_2, et le solvant est évaporé sous vide. Il reste alors 0,6 g (Rdt = 79 %) de bromo-2 (ou -4) phénoxy-2 cyclobutanone brute liquide ; celle-ci n'a pu être purifiée ; elle est fragile et elle se décompose lors de la distillation (même sous vide poussé), et les essais de cristallisation dans les solvants habituels ont été négatifs.

Analyse : $C_{10}H_9O_2Br$	Calc. % :	C 49,60	H 4,13	Br 33,20
	Tr. :	45,30	3,62	36,30.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{isooctane}$: 325 mμ (ε : 190) ; 272 mμ (ε : 950) ; 265 mμ (ε : 1160)

Spectre IR : Il présente deux bandes dans le domaine des vibrations du carbonyle : 1760 et 1805 cm^{-1}.

Action d'une solution aqueuse de CO_3Na_2 sur la bromo-2 (ou -4) phénoxy-2 cyclobutanone brute : Obtention de l'acide phénoxy-1 cyclopropanecarboxylique et de l'acide phénoxy-2 cyclopropanecarboxylique trans. $C_{10}H_{10}O_3$.

On agite à 50° un mélange hétérogène de 0,6 g (0,0025 mole) de bromo-2 (ou -4) phénoxy-2 cyclobutanone brute et d'une solution de 2 g (0,019 mole) de CO_3Na_2 anhydre dans 20 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (6 h). Après refroidissement la solution est lavée à l'éther, décantée, et la phase aqueuse est acidifiée par une solution chlorhydrique diluée et extraite trois fois par 10 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés, séchés sur SO_4Na_2, et le solvant est évaporé sous vide. Il reste alors 0,23 g d'un acide brut F = 90-100°. Par recristallisation dans l'éther de pétrole (Eb 30-50°) on isole des plaquettes brillantes F = 115-117°, constituées vraisemblablement d'acide phénoxy-1 cyclopropanecarboxylique pur

Analyse : $C_{10}H_{10}O_3$	Calc. % :	C 67,40	H 5,61
	Tr. :	67,31	5,28.

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 3450 (m) 3040 (F) 2600 (m) 1707 (FF) 1605 (m) 1595 (m) 1497 (F) 1450 (m) 1328 (f) 1302 (m) 1280 (m) 1233 (F) 1205 (F) 1175 (m) 1086 (f) 1043 (m) 975 (f) 906 (f) 819 (f) 763 (m) 755 (F) 692 (f).

Spectre RMN (solvant CCl_4) (très différent de ceux des acides phénoxy-2 cyclopropanecarboxyliques cis et trans)
H(acide) : τ -1,7 ; H(phényle) : τ 3,0 ; CH_2-CH_2(cycle cyclopropanique) multiplet entre τ 8,3 et τ 9,2 (maximum à τ 8,7).

Des mélanges en proportion égale de cet acide F = 115-117° avec les acides phénoxy-2 cyclopropanecarboxyliques cis et trans (F = 136 et 112°) accusent respectivement des points de fusion de 90-95° et 80-85°,

Remarque - Le spectre IR de l'acide brut obtenu dans l'expérience ici décrite (F = 90-100°) montre aussi la présence de l'acide phénoxy-2 cyclopropanecarboxylique trans (bandes à 1690, 1260, 1097 et 866 cm^{-1}) (le spectre ne révèle pas la présence d'acide phénoxy-2 cyclopropanecarboxylique cis).

Bromation de la méthyl-3 cyclobutanone : Obtention de la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone. C_5H_7OBr.

La méthyl-3 cyclobutanone est préparée selon la méthode mise au point au laboratoire à partir du chloro-1 bromo-3 méthyl-2 propane et du malonate d'éthyle, via l'acide méthyl-3 cyclobutanecarboxylique (14).

Dans une solution chloroformique (500 ml) de méthyl-3 cyclobutanone (10 g : 0,119 mole) agitée mécaniquement et maintenue à 30°, on ajoute en 3 heures une solution de 19 g (0,119 mole) de brome dans 50 ml du même solvant. La solution incolore est ensuite lavée à l'eau, puis à l'eau bicarbonatée, et enfin une deuxième fois à l'eau ; la couche organique est décantée, séchée sur Cl_2Ca et rectifiée soigneusement à la colonne Haage. On obtient ainsi environ 7 g (Rdt = 36 %) de bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone Eb_8 = 85-86° à côté d'un peu de méthyl-3 cyclobutanone n'ayant pas réagi et de produits polybromés. La chromatographie en phase vapeur indique d'ailleurs la présence d'un peu de cétone dibromée dans cette fraction Eb_8 = 85-86°, ce que confirme l'analyse.

Analyse : C_5H_7OBr		C	H	Br
	Calc. % :	36,80	4,30	49,10
	Tr. :	34,60	4,20	52,70.

Spectres UV: λ max. : isooctane : 311,0 mμ (ε : 150) ; EtOH : 303,5 mμ (ε : 120).

Spectre IR (film liquide) (cm^{-1}) : 2960 (F) 1793 (FF) 1461 (m) 1404 (m) 1389 (m) 1345 (f) 1247 (f) 1215 (f) 1194 (m) 1151 (m) 1084 (F) 1042 (m) 998 (f) 960 (f) 927 (f) 871 (m) 816 (f) 754 (f).

Spectre RMN (solvant CCl_4). (Les signaux dus aux protons du cycle étant très complexes, nous ne donnerons ici que les chiffres se rapportant au groupe méthyle).

Deux doublets dus vraisemblablement au méthyle des deux cétones isomères trans et cis apparaissent à τ 8,50 et 8,59 (aire 70 %) et τ 8,70 et 8,83 (aire 30 %). A signaler deux autres doublets beaucoup plus faibles (τ 8,64 et 8,76 dû à la cétone non bromée ; τ 8,55 et 8,65 dû vraisemblablement à la cétone dibromée).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. $C_{11}H_{11}O_4N_4Br$.

(Obtenue par action directe de la dinitro-2,4 phénylhydrazine en solution dans la diglyme et recristallisée dans le mélange CH_2Cl_2+éther de pétrole). F = 129-130°.

Analyse : $C_{11}H_{11}O_4N_4Br$: Calc. % : C 38,45 H 3,21 N 16,32
Tr. : 38,75 3,25 16,28.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$: 356,5 mμ (ε : 26 400).

Action de CO_3Na_2 aqueux sur la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone : Obtention de l'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique. $C_5H_8O_2$.

On agite à la température ordinaire un mélange hétérogène de 2 g (0,0123 mole) de bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone Eb_8 = 85-86° et d'une solution de 1,3 g (0,123 mole) de CO_3Na_2 anhydre dans 20 ml d'eau jusqu'à homogénéisation (24 heures). La solution est alors lavée à l'éther, décantée et la phase aqueuse est acidifiée par une solution chlorhydrique diluée et extraite quatre fois par 20 ml d'éther. Les extraits éthérés sont rassemblés, séchés sur Cl_2Ca et rectifiés. On obtient ainsi 1,0 g (Rdt = 82 %) d'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique Eb_{14} = 95-96°, n_D^{21} = 1,4317.

Analyse : $C_5H_8O_2$: Calc. % : C 60,00 H 8,00
Tr. : 58,40 8,50.

Spectre IR (solution 2 % dans S_2C) (cm^{-1}) : 2910 (F) 2630 (m) 1692 (FF) 1380 (m) 1327 (F) 1237 (F) 1211 (m) 1081 (F) 1046 (m) 1018 (m) 872 (m). (Toutes bandes en accord avec celles signalées par APPLEQUIST et PETERSON (7) pour l'isomère trans ; par contre on ne trouve aucune des bandes caractéristiques de l'isomère cis).

Spectre RMN : (solvant CCl_4).
CH_3 et 3 H du cycle : multiplet (aire 6) entre τ 8,37 et τ 9,16 (maximum à τ 8,84) ; 1 H du cycle : multiplet (aire 1) entre τ 9,16 et τ 9,49.

Trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide.

On chauffe 2 heures à reflux un mélange de 0,1 g d'acide et 0,2 g de SO_2Cl_2 dans 5 ml de benzène. On fait alors barboter dans la solution refroidie un courant d'ammoniac sec. Le précipité de $BrNH_4$ est filtré et le benzène évaporé ; l'amide brute est recristallisée dans l'éther : F = 109°. Cette amide est identique à celle obtenue par action de l'ammoniac liquide sur la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone (voir ci-dessous) et avec la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide décrite par APPLEQUIST et PETERSON (7).

Action de l'eau sur la méthyl-3 bromo-2 cyclobutanone : Obtention de l'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique.

1 g de bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone Eb_8 = 85-86° est chauffé à reflux avec 10 ml d'eau jusqu'à homogénéité totale (15 h). Au bout de ce temps la solution acide est extraite quatre fois par 10 ml d'éther. Les solutions éthérés sont rassemblées, séchées sur Cl_2Ca et la solution est rectifiée. On obtient ainsi 0,4 g (Rdt = 65 %) d'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique. Eb_{14} = 95° ; identique à celui obtenu précédemment (spectre IR).

Action de l'ammoniac liquide sur la bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone : Obtention de la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide.

A 10 ml d'ammoniac liquide, on ajoute goutte à goutte 2 g de bromo-2 méthyl-3 cyclobutanone et la solution (homogène) est laissée s'évaporer. Il reste un précipité formé de $BrNH_4$ et de méthyl-2 cyclopropane carboxamide qui est extraite par 25 ml de chloroforme bouillant. Par évaporation du solvant il reste 1,2 g (Rdt = 99 %) de méthyl-2 cyclopropanecarboxamide brute F = 92-103°. Cette amide, par recristallisations successives dans l'éther, accuse un point de fusion F = 108-109° constant, mais reste toujours impure (analyse).

On la purifie alors par trois sublimations (95° ; 0,5 mm Hg) on atteint ainsi un point de fusion F = 110° (F. litt. = 111,3-112° (7)).

Analyse : C_5H_9ON : Calc. % : C 60,53 H 9,09 N 14,14
Tr. : 59,84 8,95 13,51.

Spectre IR (pastille BrK) (cm^{-1}) : 3310 (F) 3190 (FF) 1662 (FF) 1628 (F) 1463 (F) 1440 (F) 1395 (f) 1367 (m) 1285 (m) 1150 (f) 1086 (f) 1041 (f) 1020 (f) 957 (f) 876 (m) 790 (f)
(solution 5 % dans $CHCl_3$) (cm^{-1}) : 1667 (FF) 1594 (F) 1448 (m) 1426 (m) 1390 (f) 1357 (f) 1100 (f) 1077 (f) 947 (f) 868 (f).

(Le spectre IR de l'amide brute F = 92-103° est peu différent ; il ne comporte pas non plus de bandes caractéristiques de l'isomère cis).

Spectre RMN : (Solvant $CDCl_3$) (très semblable à celui de l'acide trans-méthyl-2 cyclopropane carboxylique).

CH_3 et 3 H du cycle : multiplet (aire 6) entre τ 8,38 et τ 9,12 (maximum à τ 8,87) ; 1 H du cycle : multiplet (aire 1) entre τ 9,12 et τ 9,60 ; 2 H (fonction amide) : bosse (aire 2) entre τ 3,47 et τ 5,00.

Point de fusion du mélange avec la méthyl-2 cyclopropanecarboxamide obtenue à partir de l'acide méthyl-2 cyclopropanecarboxylique : pas de dépression.

Cette amide est identique à celle obtenue précédemment à partir de l'acide trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxylique et à celle décrite par APPLEQUIST et PETERSON (7) comme étant la trans-méthyl-2 cyclopropanecarboxamide.

CONCLUSION

Les bromo-2, dibromo-2,4 et tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanones ont été préparées par bromation directe de la cyclobutanone.

On a obtenu la dibromo-2,2 cyclobutanone par action de la N-bromosuccinimide sur la cétone monobromée et la chloro-2 cyclobutanone par action du chlorure de sulfuryle sur la cyclobutanone.

L'action des réactifs nucléophiles sur la bromo-2 cyclobutanone conduit, suivant le réactif utilisé, soit uniquement à un acide cyclopropanecarboxylique (ou son dérivé) résultant d'une transposition de Faworski (les rendements sont excellents, la réaction est très facile et a lieu même avec l'eau seule), soit uniquement à une cyclobutanone α-substituée. L'action des réactifs nucléophiles sur la chloro-2 cyclobutanone est beaucoup moins spécifique. La dibromo-2,4 cyclobutanone donne très aisément le produit de transposition (un acide (ou dérivé) bromo-2 cyclopropanecarboxylique) , tandis que les dibromo-2,2 et tétrabromo-2,2,4,4 cyclobutanones donnent les acides respectivement di- et tétrabromés nés de l'ouverture du cycle.

La stéréochimie de cette transposition extrêmement facile des halogéno-cyclobutanones a été étudiée sur des bromo-2 cyclobutanones substituées en 2, 3 ou 4 ; elle conduit à l'élimination d'un mécanisme céténique et d'un mécanisme par ion carbonium mais ne permet pas de trancher entre un mécanisme cyclopropanonique et un mécanisme semibenzilique.

Enfin l'analyse structurale de ces halogéno-2 cyclobutanones a été étudiée par la spectrographie infrarouge, ultraviolette et de résonance magnétique nucléaire et par la mesure de moments dipolaires. On est conduit à admettre l'existence d'un cycle cyclobutanone non plan et d'une grande mobilité conformationnelle. La conformation privilégiée de ces halogéno-2 cyclobutanones semble être celle où l'halogène est axial.

BIBLIOGRAPHIE

(1) R. ADAMS et C.S. MARVEL - Org.Synth., Coll.Vol. I, p. 128.

(2) C.F.H. ALLEN, T.J. DAVIS, W.J. HUMPHLETT et D.W. STEWART - J.org.Chem., 1957, 22, 1291.

(3) J. ALLINGER et N.L. ALLINGER - Tetrahedron, 1958, 2, 64.

(4) J. ALLINGER, N.L. ALLINGER, L.E. GELLER et C. DJERASSI - J.org.Chem., 1961, 26, 3521.

(5) N.L. ALLINGER et J. ALLINGER - J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 5476.

(6) N.L. ALLINGER, J. ALLINGER, L.A. FREIBERG, R.F. CZAJA et W.A. LEBEL - J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 5876.

(7) D.E. APPLEQUIST et A.H. PETERSON - J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 2372.

(8) J.G. ASTON et R.B. GREENBURG - J.amer.chem.Soc., 1940, 62, 2590.

(9) R.B. BARNES, R.C. GORE, U. LIDDEL et VAN ZANDT WILLIAMS - Infrared Spectroscopy, Reinhold, 1944.

(10) H. BINCER et K. HESS - Ber., 1928, 61, 542.

(11) J.H. BREWSTER - J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 5483.

(12) F.V. BRUTCHER Jr, T. ROBERTS, S.J. BARR et N. PEARSON - J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 1507.

(13) A. BURAVOY et J.T. CHAMBERLAIN - J.chem.Soc., 1952, 2310.

(14) J.M. CONIA et J. GORE - Bull.Soc.Chim., (sous presse).

(15) J.M. CONIA et P. LERIVEREND - C.R.Acad.Sci., 1960, 250, 1078.

(16) R.C. COOKSON - J.chem.Soc., 1954, 282.

(17) R.C. COOKSON et S.H. DANDEGAONKER - J.chem.Soc., 1955, 352.

(18) E.J. COREY - J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2301 ; 1953, 75, 3297 ; 1953, 75, 4832 ; 1954, 76, 175.

(19) E.J. COREY, T.H. TOPIE et W.A. WOZNIAK - J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 5415.

(20) DANG-QUCC-QUAN - Thèse, Paris, 1961.

(21) C. DJERASSI - J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 1003.

(22) C. DJERASSI, L.E. GELLER et E.J. EISENBRAUN - J.org.Chem., 1960, 25, 2.

(23) R.M. DODSON, E.F. MORELLO et W.G. DAUBEN - J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 606.

(24) J.D. DUNITZ et V. SHOMAKER - J.chem.Phys., 1954, 20, 1703.

(25) L. EBERT, R. EISENSCHITZ et H. v.HARTEL - Z.phys.Chem., B , 1, 100.

(26) A. FAWORSKI - J.Soc.Phys.Chim.Russe, 1894, 26, 559 ;
Bull.Soc.chim., 1895 3 , 14, 1188 ;
J.pr.Chem., 1895, 51, 533.

(27) A. FAWORSKI et V. BOSHOWSKI - J.Soc.Phys.Chim.Russe, 1914, 46, 1097 ;
Bull.Soc.chim., 4 , 1915, 18, 615.

(28) A. FAWORSKI et V. BOSHOWSKI - J.Soc.Phys.Chim.Russe, 1920, 50, 582 ;
Bull.Soc.chim., 4 , 1924, 36, 1733.

(29) A.F. FERRIS - J.org.Chem., 1955, 20, 780.

(30) J. FISHMAN - J.org.Chem., 1962, 27, 1745.

(31) L. FRIEDMAN et H. SHECHTER - J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 1002.

(32) M. GATES et G.M.K. HUGHES - Chem. and Ind., 1956, 1506.

(33) L.M. GOODSON et R.B. MOFFETT - J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 3219.

(34) C.D. GUTSCHE - J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 3513.

(35) J. HINE - Phys.Org.Chem., (Mc Graw-Hill, New-York) 1956, 131 et 188.

(36) R.P. HOLYSZ - J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 4432.

(37) L. HORNER, E. SPIETSCHKA et A. GROSS - Ann.Chem., 1951, 573, 17 ;
Ber., 1952, 85, 225.

(38) J.C. JACQUESY, J.M. LEHN et J. LEVISALLES - Bull.Soc.chim., 1961, 2444.

(39) R. JACQUIER - Bull.Soc.chim., 1950, 17, D 35.

(40) R. JOLY, J. WARNANT, G. NOMINE et D. BERTIN - Bull.Soc.chim., 1958, 366.

(41) R.N. JONES, D.A. RAMSAY, F. HERLING et K. DOBRINER - J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 2828.

(42) M. JULIA - Bull.Soc.chim., 1954, 474.

(43) Sj. KAARSEMAKER et J. COOPS - Rec.Trav.Chim.Pays-Bas, 1951, 70, 1033.

(44) M. KARPLUS - J.chem.Phys., 1959, 30, 11.

(45) A.S. KENDE - Org.React., 11, 261.

(46) A. KOETZ, K. BLENDERMANN, R. ROSENBUSCH et E. STIRRINGHAUS - Ann.Chem., 1913, 400, 55.

(47) H. KONDO et H. SUZUKI - Ber., 1936, 69, 2459.

(48) M. KOPP - Bull.Soc.chim., 1954, 628.

(49) M. KOPP et B. TCHOUBAR - Bull.Soc.chim., 1952, 84.

(50) W.D. KUMLER et A.C. HUITRIC - J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 3369.

(51) W.D. KUMLER, N. PEARSON et F.V. BRUTCHER Jr - J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 2711.

(52) H. LARRAMONA - C.R.Acad.Sci., 1952, 235, 66.

(53) H.P. LEMAIRE et R.L. LIVINGSTON - J.chem.Phys., 1950, 18, 569.

(54) R.B. LOFTFIELD - J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 632 ;
1951, 73, 4707.

(55) V.R. MATTOX et E.C. KENDALL - J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 882.

(56) E.L. MAY et E. MOSETTIG - J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 1077.

(57) R.H. MAZUR, W.N. WHITE, D.A. SEMENON, C.C. LEE, M.S. SILVER et J.D. ROBERTS - J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 4390.

(58) H. MEERWEIN - Ann.Chem., 1918, 417, 259.

(59) J. MEINWALD et P.G. GASSMAN - J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 2857.

(60) M. MOUSSERON et R. JACQUIER - Bull.Soc.chim., 5 , 1949, 16, 202 ;
C.R.Acad.Sci., 1949, 229, 374.

(61) T.B. OWEN et J.L. HOARD - Acta crystallogr., 1951, 4, 172.

(62) J.W. POWELL et M.C. WHITING - Tetrahedron, 1959, 7, 305.

(63) J.A. PRICE et D.S. TARBELL - Org.Synth., 37, 20.

(64) F. RAMIREZ et R.T. BELLET - J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 491.

(65) G. RICHARD - C.R.Acad.Sci., 1933, 197, 1432.

(66) G. RICHARD - Thèse, Nancy, 1936.

(67) G. RICHARD - Bull.Soc.chim., 1938, 5, 286.

(68) J.D. ROBERTS et R.H. MAZUR - J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 2509.

(69) J.D. ROBERTS et C.W. SAUER - J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 3925.

(70) C. SANDRIS - Thèse, Paris, 1957.

(71) J.C. SAUER - Org.Synth., 31, 68.

(72) K.J. SAX, W.S. SAARI, C.L. MAHONEY et J.M. GORDON - J.org.Chem., 1960, 25, 1590.

(73) K. SCHENKER et V. PRELOG - Helv.chim.Acta, 1953, 36, 896.

(74) M.J. SCHLATTER - J.amer.chem.Soc., 1941, 63, 1733.

(75) H.B. SCHURINK - Org.Synth., Coll.Vol. II, p. 476.

(76) W. SHAND Jr., V. SCHOMAKER et J. RODNEY FISCHER - J.amer.chem.Soc., 1944, 66, 636

(77) C.M. SHARTS et J.D. ROBERTS - J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 1008.

(78) H.J. SHINE - J.org.Chem., 1959, 24, 252.

(79) T.R. STEADMAN - J.amer.chem.Soc., 1940, 62, 1606.

(80) C.L. STEVENS et E. FARKAS - J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5352.

(81) A. STOJILKOVIC et D.H. WHIFFEN - Spectrochim.Acta, 1958, 12, 47.

(82) B. TCHOUBAR - C.R.Acad.Sci., 1949, 228, 580 ;
1952, 234, 2544 ;
1952, 235, 720.

(83) B. TCHOUBAR - Bull.Soc.chim., 1955, 1363.

(84) B. TCHOUBAR et O.SACKUR - C.R.Acad,Sci., 1939, 208, 1020.

(85) W.H. URRY et D.J. TRECKER - J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 118.

(86) E. VOGEL et K. HASSE - Ann.Chem., 1958, 615, 22.

(87) R.B. WAGNER et J.A. MOORE - J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 974.

(88) E.W. WARNHOFF, D.G. MARTIN et W.S. JOHNSON - Org.Synth., 37, 8.

(89) K.B. WIBERG, R.K. BARNES et J. ALBIN - J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 4994.

(90) K.B. WIBERG et B.J. NIST - J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 1226.

(91) J. WOLINSKY - J.org.Chem., 1961, 26, 704.

(92) R. ZBINDEN et H.K. HALL Jr., J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 1215.

VU

Le Président du Jury,

N.LOZAC'H

VU

Le Doyen,

N.LOZAC'H

VU et PERMIS d'IMPRIMER

Caen, le

Le Recteur, Président du Conseil
de l'Université,

P. DAURE